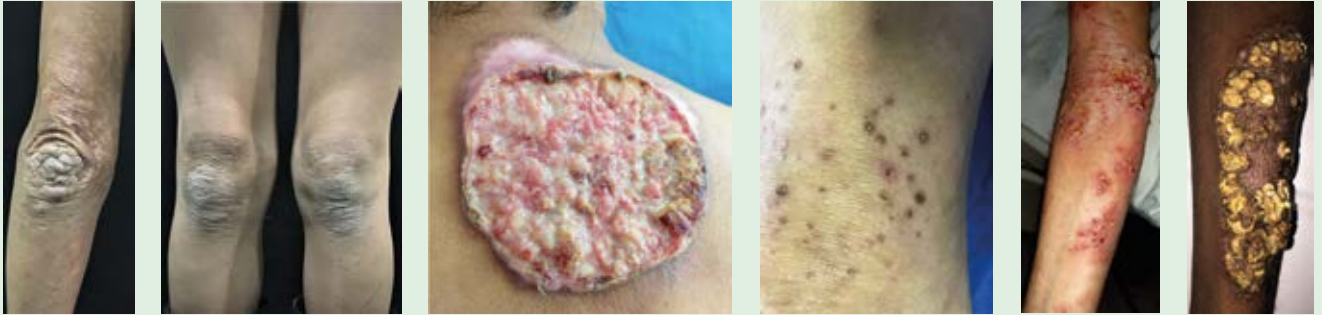


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



EDITORIAL

- S1 **Suplemento de casos clínicos**
María Elisa Vega-Memije

DERMATOSIS NEOPLÁSICAS

- S3 **Carcinoma basocelular gigante en un paciente con esquizofrenia no controlada**
Fray Elaeve Serrano-Ríos, et al.
- S8 **Lupus eritematoso discoide generalizado y carcinoma epidermoide en una de las placas**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.
- S14 **Carcinoma epidermoide *in situ* interdigital tratado con 5-fluorouracilo crema al 5%**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.
- S19 **Onicomatricoma, detalle a detalle**
Juanita Arango-Abisaad, et al.
- S27 **Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna**
Uriel Villela-Segura, et al.
- S31 **Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Abordaje terapéutico de tres casos**
Adriana Rodríguez-Mena, et al.
- S37 **Leiomioma cutáneo primario**
Miriam Puebla-Miranda, et al.
- S43 **Angioleiomioma cutáneo plantar**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.
- S48 **Siringoma condroide**
Miriam Puebla-Miranda, et al.

DERMATOSIS INFLAMATORIAS

- S53 **Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado que simula necrólisis epidérmica tóxica asociado con ceftriaxona**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.
- S59 **Dermatitis fotoalérgica grave asociada con alopurinol**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.
- S66 **Administración exitosa de heparinoide tópico en reacción liquenoide a tatuaje**
Manuela Múnera-Rico, et al.
- S72 **Dermatitis neutrofílica concomitante con lupus eritematoso sistémico: respuesta exitosa a dapsona**
Delsy Yurledy Del Río-Cobaleda, et al.
- S80 **Lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico**
Miguel Ángel Aristizábal-Torres, et al.

- S87 **Esclerosis sistémica (síndrome CREST) y derrame pericárdico masivo, una asociación poco común**
Fátima Yadira Márquez-Urbano, et al.
- S96 **Liquen escleroso extragenital**
Sofía Aylén Cagnolo, et al.
- S100 **Dermatomiositis paraneoplásica**
Patricia Aidé López-Olmos, et al.
- S107 **Penfigoide de Brunsting-Perry**
Alejandra Guadalupe Dagdug-Villegas, et al.
- S114 **Elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico**
Zonia María Quijada-Ucelo, et al.
- S120 **Colagenosis perforante reactiva adquirida en una paciente con artritis reumatoide. Asociación poco frecuente**
Mariana Mirel Navarro-Rojas, et al.
- S125 **Lipoidoproteínosis en un paciente pediátrico mexicano**
Juan Alberto Godínez-Chaparro, et al.
- S135 **Úlceras de la mucosa bucal asociadas con deficiencia de hierro**
Lilly Esquivel-Pedraza, et al.
- S144 **Tratamiento de la enfermedad de Darier con metotrexato**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.

DERMATOSIS INFECCIOSAS

- S151 **Tiña inflamatoria por *Trichophyton erinacei*. ¿Una enfermedad emergente?**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, et al.
- S157 **Tiña hiperqueratósica causada por *Nannizzia gypsea*: manifestación atípica en un paciente con VIH**
Fernando Amador-Lara, et al.
- S163 **Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con pénfigo vulgar severo**
Mauricio Martínez-Cervantes, et al.
- S170 **Eccema herpético en una mujer adulta mayor con psoriasis: un caso inusual**
Camilo Arias-Rodríguez, et al.
- S177 **Enfermedad de Lyme**
Zonia Quijada-Ucelo, et al.

CIRUGÍA

- S185 **Reparación quirúrgica de doble elongación del lóbulo de la oreja y cambio de la clasificación actual**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, et al.

4^o Congreso
Internacional de
Dermatopatología

Nueva Fecha:
26 • 27 • 28
AGOSTO 2021

Del microscopio a la terapéutica®

renadice®

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

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES



DERMATOPATOLOGÍA



Palacio de la Escuela de Medicina de la U.N.A.M.
Brasil 33, Plaza de Santo Domingo Centro Histórico, Ciudad de México



CILAD

Nueva fecha:

15 al 18 de SEPTIEMBRE

2021

23 CONGRESO IBERO LATINO-AMERICANO
DE DERMATOLOGÍA

CILAD 2020: Todos bajo una misma piel



www.cilad2020.com



¡Ya disponible!

MICOLOGÍA

MÉDICA

BÁSICA

Alexandro Bonifaz

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

Imágenes: 1,004

Esquemas: 126

Cuadros: 168

Dibujos: 132

**Mc
Graw
Hill**

SEXTA EDICIÓN



CANDIDATE CITY TO HOST THE 25th WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

Guadalajara, Mexico, 2023

www.wcd2023guadalajara.com

 [wcd2023guadalajara](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*





MD

Academia
Mexicana de
Dermatología

CULTURA
En la **PIEL**

PRIMER
CONGRESO
VIRTUAL^{DE}

**TERAPÉUTICA
DERMATOLÓGICA**

PRECONGRESO:
29 de abril

CONGRESO:
30 de abril al 2 de mayo 2021

Informes:

academiadermatologia@prodigy.net.mx

Tel. 56 1554 5376

www.academiaderma.mx

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 65

Suplemento 1, 2021

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



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2021-2022

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

Vocales de la Ciudad de México

Susana Mercedes Canalizo Almeida, María Josefina Carbajosa Martínez

Vocales de provincia

Guadalupe Ibarra Durán, Dulce María Del Pilar Nazar Díaz Mirón

Comité de Honor y Justicia

Gisela Navarrete Franco, Nohemí Lozano Ferral, Aurora Elizondo Rodríguez, Roberto Arenas Guzmán

Comité de Educación Médica Continua

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

Comité de Finanzas

Santiago Walter Somerville Caso, María del Carmen Padilla 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 2020-2021

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

COMITÉ EDITORIAL

Lucía Achel Nava
Adriana Anides Fonseca
Fernando de la Barreda
Angélica Beirana Palencia
Leticia Boeta Ángeles
Blanca Carlos Ortega
Juan Pablo Castanedo
Guadalupe Chávez López
Gabriela Domínguez Cota

Julio Enríquez Merino
Lily Esquivel Pedraza
Lorena Estrada Aguilar
Laura Fernández Cuevas
Leonel Fierro Arias
Alejandro González Silva
Esther Guevara Sangines
Daniela Guzmán Sánchez

Maira Elizabeth Herz Ruelas
Laura Juárez Navarrete
Rosa María Lacy Niebla
Darío Martínez Villarreal
Martha Morales Sánchez
Silvia Méndez Flores
Lourdes Morales Trujillo
Luz Orozco Oropeza
Gabriela L Ortega 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
Luciano Domínguez
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
Benjamín Moncada
Clemente Moreno C

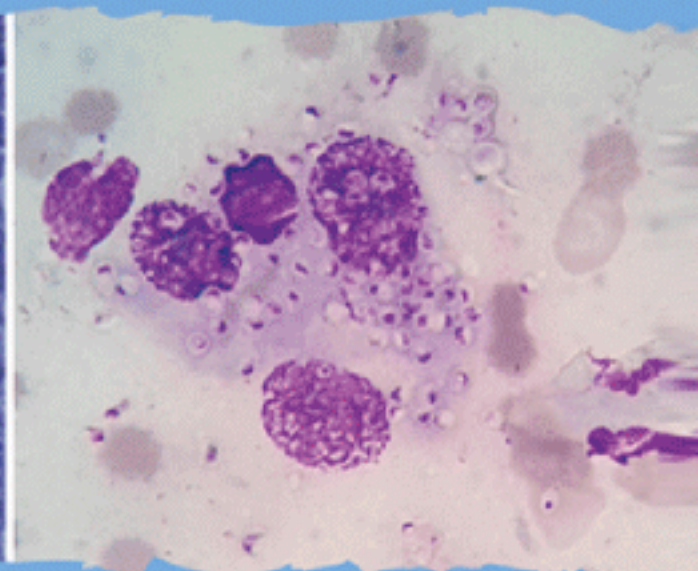
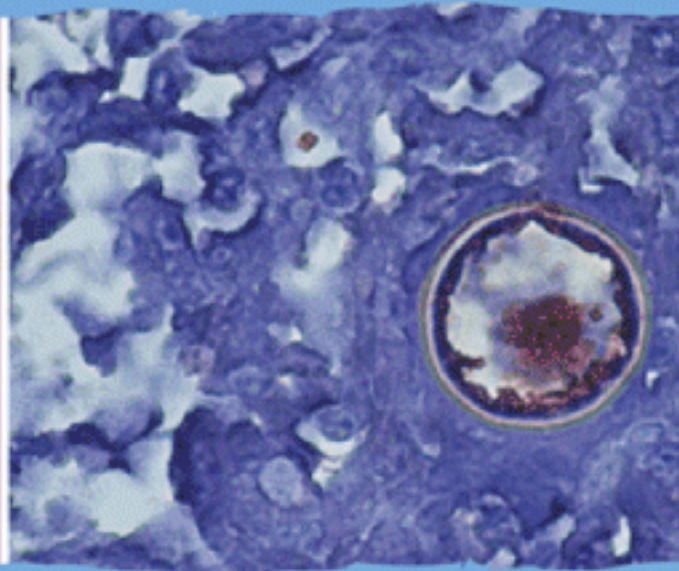
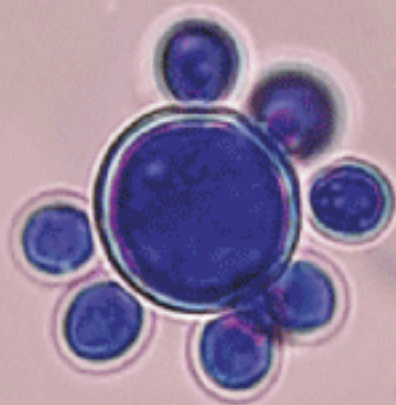
Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarenes
Obdulia Rodríguez
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Danielle Marcoux (Canadá), Javier Alonso (Estados Unidos), Ricardo Pérez Alfonso (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)



asociación
argentina de
microbiología



New date:
6-8 May 2021

IMEMA

International Meeting on Endemic
Mycoses of the Americas

FORUM CENTRO DE CONVENCIONES Y EXPOSICIONES
SANTIAGO DEL ESTERO/ARGENTINA

VISIT US AND REGISTER

www.imema.site

FOLLOW US

 @imema2020

 @imema2020





Fundación para la Dermatitits Atópica

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

Sus misiones:



www.fondation-dermatite-atopique.org

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 65, suplemento 1, 2021

CONTENIDO

EDITORIAL

- S1** Suplemento de casos clínicos
María Elisa Vega-Memije

DERMATOSIS NEOPLÁSICAS

- S3** Carcinoma basocelular gigante en un paciente con esquizofrenia no controlada
Fray Elaev Serrano-Ríos, Adriana del Carmen Rodríguez-Mena
- S8** Lupus eritematoso discoide generalizado y carcinoma epidermoide en una de las placas
Mauricio Martínez-Cervantes, María del Sol Reyes de la Torre, Arlett Calipzo Pérez-Peña
- S14** Carcinoma epidermoide *in situ* interdigital tratado con 5-fluorouracilo crema al 5%
Mauricio Martínez-Cervantes, Wendy Mendoza-Rojas, Arlett Calipzo Pérez-Peña
- S19** Onicomatricoma, detalle a detalle
Juanita Arango-Abisaad, Luz Marina Gómez-Vargas, Alejandra Ávila-Álvarez, Gabriel Jaime Varela-Aguirre
- S27** Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna
Uriel Villela-Segura, Monserrat Villalobos-Meza, José Salazar-Pachicano
- S31** Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia. Abordaje terapéutico de tres casos
Adriana Rodríguez-Mena, José Alfredo Soto-Ortiz, Bertha Alicia Gómez-González, Ricardo Quiñones-Hernández, Mercedes Hernández-Torres
- S37** Leiomioma cutáneo primario
Miriam Puebla-Miranda, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Betzabé Quiles-Martínez, Zindy Jair Durán-Reyes
- S43** Angioleiomioma cutáneo plantar
Mauricio Martínez-Cervantes, Edgardo Gómez-Torres
- S48** Siringoma condroide
Miriam Puebla-Miranda, Karem Joselyn Corona-Benítez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Alejandra Castañeda-Gutiérrez

CONTENTS

EDITORIAL

- S1** Supplement of clinical cases
María Elisa Vega-Memije

NEOPLASTIC DERMATOSES

- S3** Giant basal cell carcinoma in a patient with uncontrolled schizophrenia
Fray Elaev Serrano-Ríos, Adriana del Carmen Rodríguez-Mena
- S8** Generalized discoid lupus erythematosus and epidermoid carcinoma in one of the plaques
Mauricio Martínez-Cervantes, María del Sol Reyes de la Torre, Arlett Calipzo Pérez-Peña
- S14** Interdigital squamous cell carcinoma *in situ* treated with 5-fluorouracil 5% cream
Mauricio Martínez-Cervantes, Wendy Mendoza-Rojas, Arlett Calipzo Pérez-Peña
- S19** Onychomatricoma, detail by detail
Juanita Arango-Abisaad, Luz Marina Gómez-Vargas, Alejandra Ávila-Álvarez, Gabriel Jaime Varela-Aguirre
- S27** Atypical manifestation of a primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type
Uriel Villela-Segura, Monserrat Villalobos-Meza, José Salazar-Pachicano
- S31** Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Therapeutic approach of three cases
Adriana Rodríguez-Mena, José Alfredo Soto-Ortiz, Bertha Alicia Gómez-González, Ricardo Quiñones-Hernández, Mercedes Hernández-Torres
- S37** Primary cutaneous leiomyosarcoma
Miriam Puebla-Miranda, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Betzabé Quiles-Martínez, Zindy Jair Durán-Reyes
- S43** Plantar cutaneous angioleiomyoma
Mauricio Martínez-Cervantes, Edgardo Gómez-Torres
- S48** Chondroid syringoma
Miriam Puebla-Miranda, Karem Joselyn Corona-Benítez, Teresa Cristina Cuesta-Mejías, Alejandra Castañeda-Gutiérrez

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2008-011713173700-102 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Autorizada por SEPOMEX como Publicación Periódica. Registro núm. PP09-1502. Publicación realizada, comercializada y distribuida por **EDICIÓN Y FARMACIA, SA de CV**. 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

DERMATOSIS INFLAMATORIAS

- S53 Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado que simula necrólisis epidérmica tóxica asociado con ceftriaxona**
Mauricio Martínez-Cervantes, Ana Leticia Pavón-Pérez, Arlett Calipzo Pérez-Peña
- S59 Dermatitis fotoalérgica grave asociada con alopurinol**
Mauricio Martínez-Cervantes, Wendy Mendoza-Rojas, Selene Yazmín Huitzil-Palafox
- S66 Administración exitosa de heparinoide tópico en reacción liquenoide a tatuaje**
Manuela Múnera-Rico, Susana Mejía-Mesa, María Catalina Cuéllar-Martínez, Alejandra María Ávila-Álvarez
- S72 Dermatitis neutrofílica concomitante con lupus eritematoso sistémico: respuesta exitosa a dapsona**
Delsy Yurledy Del Río-Cobaleda, María Isabel Arredondo-Ossa, Ana Cristina Ruiz-Suárez, Luis Fernando Pinto-Peñaranda
- S80 Lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico**
Miguel Ángel Aristizábal-Torres, Oriana Catalina Loboguerrero-Urrego, Camila Andrea Páez-Prato, Daniela Giraldo-Martínez
- S87 Esclerosis sistémica (síndrome CREST) y derrame pericárdico masivo, una asociación poco común**
Fátima Yadira Márquez-Urbano, Claudia Imelda Bravo-Contreras
- S96 Líquen escleroso extragenital**
Sofía Aylén Cagnolo, Agustina Sardoy, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi
- S100 Dermatomiositis paraneoplásica**
Patricia Aidé López-Olmos, Bianca Eunice López-Zenteno, Diana Sánchez-Herrera, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber
- S107 Penfigoide de Brunsting-Perry**
Alejandra Guadalupe Dagdug-Villegas, Cindy Guevara-Hernández, José Antonio Sanabria-Deseuza, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez
- S114 Elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico**
Zonia María Quijada-Ucelo, Luis Enrique Cano-Aguilar, Priscila Nohemí Verdugo-Castro, Rosa María Lacy-Niebla, María Elisa Vega-Memije
- S120 Colagenosis perforante reactiva adquirida en una paciente con artritis reumatoide. Asociación poco frecuente**
Mariana Mirel Navarro-Rojas, Alicia Lemini-López, Guillermo Castellanos-Pallares
- S125 Lipoidproteinosis en un paciente pediátrico mexicano**
Juan Alberto Godínez-Chaparro, Helena Vidaurri-de la Cruz, María de Jesús Quintal-Ramírez, Laura Lara-Cintora
- S135 Úlceras de la mucosa bucal asociadas con deficiencia de hierro**
Lilly Esquivel-Pedraza, Laura Fernández-Cuevas, Marcela Saeb-Lima, Jessica Pérez-Olivera, María del Pilar Milke-García, Judith Domínguez-Chérit, Silvia Méndez-Flores

INFLAMMATORY DERMATOSES

- S53 Generalized bullous fixed drug eruption simulating toxic epidermic necrolysis associated with ceftriaxone**
Mauricio Martínez-Cervantes, Ana Leticia Pavón-Pérez, Arlett Calipzo Pérez-Peña
- S59 Allopurinol associated severe photoallergic dermatitis**
Mauricio Martínez-Cervantes, Wendy Mendoza-Rojas, Selene Yazmín Huitzil-Palafox
- S66 Successful use of topical heparinoid in lichenoid reaction to tattoo**
Manuela Múnera-Rico, Susana Mejía-Mesa, María Catalina Cuéllar-Martínez, Alejandra María Ávila-Álvarez
- S72 Neutrophilic dermatosis associated with systemic lupus erythematosus: successful response to dapsona**
Delsy Yurledy Del Río-Cobaleda, María Isabel Arredondo-Ossa, Ana Cristina Ruiz-Suárez, Luis Fernando Pinto-Peñaranda
- S80 Discoid lupus erythematosus as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus**
Miguel Ángel Aristizábal-Torres, Oriana Catalina Loboguerrero-Urrego, Camila Andrea Páez-Prato, Daniela Giraldo-Martínez
- S87 Systemic sclerosis (CREST syndrome) and pericardial effusion, an unusual association**
Fátima Yadira Márquez-Urbano, Claudia Imelda Bravo-Contreras
- S96 Extragenital lichen sclerosus**
Sofía Aylén Cagnolo, Agustina Sardoy, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi
- S100 Paraneoplastic dermatomyositis**
Patricia Aidé López-Olmos, Bianca Eunice López-Zenteno, Diana Sánchez-Herrera, Federico Leopoldo Rodríguez-Weber
- S107 Brunsting-Perry pemphigoid**
Alejandra Guadalupe Dagdug-Villegas, Cindy Guevara-Hernández, José Antonio Sanabria-Deseuza, María Ivonne Arellano-Mendoza, Patricia Mercadillo-Pérez
- S114 Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis**
Zonia María Quijada-Ucelo, Luis Enrique Cano-Aguilar, Priscila Nohemí Verdugo-Castro, Rosa María Lacy-Niebla, María Elisa Vega-Memije
- S120 Acquired reactive perforating collagenosis in a patient with rheumatoid arthritis. An infrequent association**
Mariana Mirel Navarro-Rojas, Alicia Lemini-López, Guillermo Castellanos-Pallares
- S125 Lipoid proteinosis in a Mexican pediatric patient**
Juan Alberto Godínez-Chaparro, Helena Vidaurri-de la Cruz, María de Jesús Quintal-Ramírez, Laura Lara-Cintora
- S135 Oral mucosal ulcers in iron deficiency**
Lilly Esquivel-Pedraza, Laura Fernández-Cuevas, Marcela Saeb-Lima, Jessica Pérez-Olivera, María del Pilar Milke-García, Judith Domínguez-Chérit, Silvia Méndez-Flores

- S144 Tratamiento de la enfermedad de Darier con metotrexato**
Mauricio Martínez-Cervantes, Alondra Ocon-Valdovinos

DERMATOSIS INFECCIOSAS

- S151 Tiña inflamatoria por *Trichophyton erinacei*. ¿Una enfermedad emergente?**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Karla Viridiana López-Ortiz, Jeovani Rodríguez-Silva
- S157 Tiña hiperqueratósica causada por *Nannizzia gypsea*: manifestación atípica en un paciente con VIH**
Fernando Amador-Lara, Jaime Federico Andrade-Villanueva, Luz Alicia González-Hernández, Jorge Leonardo Mayorga-Garibaldi, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- S163 Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con pénfigo vulgar severo**
Mauricio Martínez-Cervantes, Wendy Mendoza-Rojas
- S170 Eccema herpético en una mujer adulta mayor con psoriasis: un caso inusual**
Camilo Arias-Rodríguez, Lina Vanessa Gómez-Gómez, Ana Cristina Ruiz-Suárez, María Catalina Cuéllar-Martínez
- S177 Enfermedad de Lyme**
Zonia Quijada-Ucelo, Clara Madrid-Carrillo, Claudia Sáenz-Corral, Victor Noffal-Nuño, María Elisa Vega-Memije, Rosa Lacy-Niebla

CIRUGÍA

- S185 Reparación quirúrgica de doble elongación del lóbulo de la oreja y cambio de la clasificación actual**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Karla Viridiana López-Ortiz, Luisa Fernanda Baldassarri-Ortego

- S144 Darier disease treatment with methotrexate**
Mauricio Martínez-Cervantes, Alondra Ocon-Valdovinos

INFECTIOUS DERMATOSES

- S151 Inflammatory tinea due to *Trichophyton erinacei*. An emerging disease?**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Karla Viridiana López-Ortiz, Jeovani Rodríguez-Silva
- S157 Hyperkeratotic tinea caused by *Nannizzia gypsea*: an atypical presentation in an HIV patient**
Fernando Amador-Lara, Jaime Federico Andrade-Villanueva, Luz Alicia González-Hernández, Jorge Leonardo Mayorga-Garibaldi, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- S163 Kaposi's varicelliform eruption in a patient with severe pemphigus vulgaris**
Mauricio Martínez-Cervantes, Wendy Mendoza-Rojas
- S170 Eccema herpeticum in an elderly woman with psoriasis: an unusual case**
Camilo Arias-Rodríguez, Lina Vanessa Gómez-Gómez, Ana Cristina Ruiz-Suárez, María Catalina Cuéllar-Martínez
- S177 Lyme's disease**
Zonia Quijada-Ucelo, Clara Madrid-Carrillo, Claudia Sáenz-Corral, Victor Noffal-Nuño, María Elisa Vega-Memije, Rosa Lacy-Niebla

SURGERY

- S185 Surgical repair of double elongation of the earlobe and change of the current classification**
Miguel Ángel Cardona-Hernández, Leonel Fierro-Arias, Karla Viridiana López-Ortiz, Luisa Fernanda Baldassarri-Ortego



**Academia
Mexicana de
Dermatología**



PRIMER
**CONGRESO
VIRTUAL**
DE
**TERAPÉUTICA
DERMATOLÓGICA**
Academia Mexicana de Dermatología

28 de abril al 1 de mayo 2021

INFORMES: academiadermatología@prodigy.net.mx
Tel: 5556822545

 @AcademiaDerma

 @AcademiaDerma

 @academiadermatologia1

www.academiaderma.mx

Suplemento de casos clínicos

Supplement of clinical cases.

María Elisa Vega-Memije

Estimados lectores, este suplemento de *Dermatología Revista Mexicana* está constituido únicamente de casos clínicos, ya que el número de artículos sobre reporte de casos que recibimos para su publicación es copioso y se han acumulado muchos de ellos.

Recuerdo al Dr. Amado Saúl, quien escribió el editorial de *Dermatología Revista Mexicana*, volumen 56, núm. 5, septiembre-octubre, 2012, y tituló "Casos clínicos", haciendo referencia a que esa edición estaba dedicada a este tipo de artículos para publicación. Él refería que no iba ser fácil conseguir el material para completarlo, a pesar de que había muchos casos interesantes, él señaló que el dermatólogo era flojo para escribirlos. Afortunadamente, ahora estamos sobrepasados por la cantidad de casos clínicos para publicación y ése es el motivo de que salga a la luz este número especial.

Se ha cuestionado la utilidad de los reportes de casos clínicos; a los médicos que están en contacto con los pacientes les parece muy importante transmitir la experiencia de haber estudiado ese caso que ha sido motivo de investigación o presentación. El descubrimiento de nuevas enfermedades, los cambios o mutaciones en lo descrito se han hecho por medio de reportes de casos; actualmente lo hemos experimentado con la epidemia de COVID-19, son los casos clínicos los que nos han orientado ante un padecimiento desconocido; ya nos aconteció con la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida, tuvimos que aprender aspectos nuevos de la dermatología y en un inicio fue por medio de la presentación de casos clínicos.

Coeditora.

Correspondencia

María Elisa Vega Memije
elisavega50@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Vega-Memije ME. Suplemento de casos clínicos. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (suplemento 1): S1-S2.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5411>

El médico clínico quiere describir lo que ve y aportar su experiencia, hacer preguntas y dejar el antecedente para poder ampliar el tema posteriormente. Los investigadores solicitan protocolos de estudio y comprobación de hipótesis. Los epidemiólogos requieren datos estadísticos y números que apoyen las observaciones para realizar medicina basada en evidencias. Debido a los diferentes enfoques laborales que tiene un trabajador de la salud, se producen los diversos tipos de artículos y no puede uno dilucidar cuál es el más necesario.

En los consensos para hacer clasificaciones de las enfermedades, sobre todo si son poco frecuentes, se necesitan estos reportes de casos. Recuerdo un comentario de que una forma de mastocitosis había sido eliminada de la clasificación anterior porque no había reporte de casos en los últimos años y, por tanto, debería considerarse que no existía como enfermedad.

¿Quién hace los reportes de caso? Generalmente los estudiantes en los diferentes grados de pre y posgrado, es el profesor de la materia el que les sugiere el caso a estudiar. El interesado en

elaborar el caso lo realizará porque es la primera publicación en ciernes o, bien, ya probó el gusto de escribir y publicar. Siempre es necesaria la orientación del tutor o la capacitación en la escritura de artículos científicos. De estas primeras publicaciones podrán originarse estudios de investigación retro y prospectivos para que sean la base de los trabajos de intervención subsecuentes.

Retomando el editorial mencionado, el Dr. Saúl comentó que sería muy útil conocer casos que se atienden en la ciudad capital, en el norte, en las costas, en el sureste, en un México tan variado en condiciones ambientales y sociales, él se preguntaba por qué no invitar a dermatólogos de otros países semejantes al nuestro; afortunadamente, ahora *Dermatología Revista Mexicana* recibe y publica artículos de la mayor parte de los países iberoamericanoamericanos, esto ustedes lo pueden comprobar al revisar los artículos presentados en este y otros números de la revista.

Deseo que disfruten el paseo clínico que tendremos en este número y se decidan a reportar su experiencia.

Carcinoma basocelular gigante en un paciente con esquizofrenia no controlada

Giant basal cell carcinoma in a patient with uncontrolled schizophrenia.

Fray Elaev Serrano-Ríos,¹ Adriana del Carmen Rodríguez-Mena²

Resumen

ANTECEDENTES: El cáncer de piel es de las neoplasias malignas más frecuentes en todo el mundo y de éste el carcinoma basocelular es el más común; sin embargo, existen diferentes variantes clínicas que modifican la evolución natural de la enfermedad.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 50 años de edad con antecedente de esquizofrenia no controlada en quien se encontró un carcinoma basocelular gigante, pero, a pesar de su tamaño y evolución, no se encontró invasión a tejidos profundos.

CONCLUSIONES: El carcinoma basocelular gigante es un subtipo poco frecuente y agresivo del carcinoma basocelular y, por tanto, requiere un manejo multidisciplinario, con algunas dificultades para elegir el tratamiento adecuado.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular gigante; cáncer de piel; carcinoma basocelular; esquizofrenia.

Abstract

BACKGROUND: Skin cancer is one of the most frequent malignant neoplasms worldwide; in this group the basal cell carcinoma is the most common; nevertheless, different clinical variants exist that modify the natural evolution of the disease.

CLINICAL CASE: A 50-year-old male patient with history of uncontrolled schizophrenia in who a giant basal cell carcinoma was found, but, in spite of its size and evolution, no invasion to deep tissue was found.

CONCLUSIONS: Giant basal cell carcinoma is a rare and aggressive subtype of basal cell carcinoma and, therefore, requires multidisciplinary management, with some difficulties in choosing the appropriate treatment.

KEYWORDS: Giant basal cell carcinoma; Skin cancer; Basal cell carcinoma; Schizophrenia.

¹ Médico residente de segundo año de Dermatología.

² Médico adscrito a la consulta externa. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Fray Elaev Serrano Ríos
elaev_1.1@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Serrano-Ríos FE, Rodríguez-Mena AC. Carcinoma basocelular gigante en un paciente con esquizofrenia no controlada. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S3-S7. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.4452>

ANTECEDENTES

El cáncer cutáneo no melanoma es la neoplasia maligna más reportada en todo el mundo y de ésta, el carcinoma basocelular es la variedad más común en México;¹ se origina de la capa basal de la epidermis, los anexos o ambos; es de crecimiento lento y existe mínima invasión tisular, la mayor parte mide desde milímetros a un par de centímetros y, en raras ocasiones, es mayor a ese tamaño, en ese caso tiene potencial clínicamente agresivo con disminución de las opciones terapéuticas.¹ El carcinoma basocelular gigante es una variedad clínica poco frecuente; representando de 0.5 al 1% de la prevalencia en todo el mundo y,^{2,3} de acuerdo con la *American Joint Commission on Cancer* (AJCC) se define como un tumor de diámetro mayor a 5 cm² (T3 de la nomenclatura TNM);³ aunque hay algunos autores que mencionan un tamaño mayor de 10 cm para clasificarlo como tal.^{4,5}

Comunicamos el caso de un paciente con trastorno psiquiátrico subyacente y carcinoma basocelular gigante que, a pesar de su tamaño y evolución, estaba confinado al tejido celular subcutáneo sin invasión a tejidos profundos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad con antecedente de esquizofrenia desde los 16 años en tratamiento irregular con clonazepam 1 mg al día, tabaquismo intenso a expensas de 4 cigarros al día, negó otros padecimientos crónico-degenerativos. Inició su padecimiento actual 15 años antes con “un granito” en la espalda que fue creciendo paulatinamente; sin embargo, en el último año había tenido “secreción con sangre y pus”, por lo que aplicó polvos de penicilina y sulfatiazol. A la exploración física se encontró una dermatosis que afectaba el tronco, de éste, el tórax posterior a nivel de T5 aproximadamente, en la línea media, constituida por una neofor-

mación de 11 x 3 x 1.8 cm con pigmento en la periferia, de superficie friable, acompañada de secreción hemática (**Figuras 1 y 2**). La biopsia incisional reportó carcinoma basocelular queratósico y pigmentado (**Figura 3**); acorde con la correlación clínico-patológica y con el tamaño de la lesión, se estableció el diagnóstico de carcinoma basocelular gigante, la tomografía axial computada contrastada de tórax reportó neoformación confinada a la piel, sin invasión de tejidos profundos (**Figura 4**). Se derivó al servicio de Oncología médico-quirúrgica para continuar abordaje y seguimiento.

DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular gigante es una variedad muy poco frecuente de cáncer de piel no



Figura 1. Neoformación en el tronco posterior, línea media.



Figura 2. Neoformación de 11 x 3 x 1.8 cm con pigmento en la periferia acompañada de secreción hemática.

melanoma.³ Tiene mayor incidencia en hombres caucásicos con pico en la séptima década de la vida.^{6,7} La topografía más afectada es el tronco posterior seguido de la cabeza y el cuello. En los sitios no faciales tiende a alcanzar mayor tamaño, probablemente porque se encuentra en áreas no visibles o por negligencia.⁸

Las primeras descripciones de esta variedad de carcinoma basocelular las hizo Eckhoff en 1951 y, debido a la rareza de esa variante clínica, existen muy pocos casos reportados en la bibliografía. Se distingue por ser destructivo e invadir tejidos profundos e incluso vísceras adyacentes al tumor, no puede ser controlado

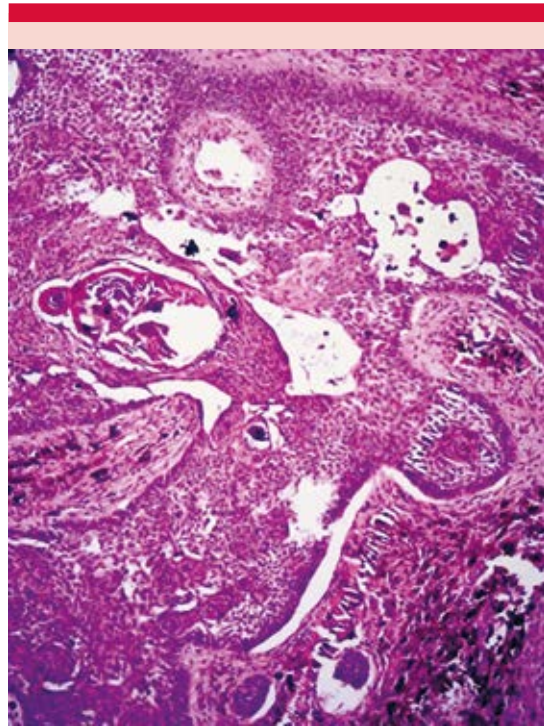


Figura 3. Carcinoma basocelular queratósico y pigmentado.

localmente, tiene tendencia a recurrir a pesar de la administración de múltiples tratamientos para erradicarlos y generalmente produce metástasis.⁶ La estirpe histopatológica es un factor importante en la progresión y formación del carcinoma basocelular gigante,⁹ las de alto grado provocan mayor infiltración a tejidos profundos porque se han documentado altas concentraciones de colagenasa IV. Vaca-Aguilera y colaboradores,⁶ en su serie de casos, reportan 51% en variantes de alto grado contra 49% en variantes de bajo grado, de la que el queratósico y el pigmentado representaron el 2% respectivamente. El tamaño de estos tumores por lo general se relaciona con el tiempo de duración, no existen teorías que expliquen el crecimiento exponencial; sin embargo, los principales factores de riesgo que



Figura 4. Tomografía axial computada contrastada de tórax que muestra una neoformación confinada a la piel, sin invasión de tejidos profundos.

contribuyen al tamaño son: antecedente de carcinoma basocelular u otro cáncer de piel, cirugías o quemaduras previas, malas opciones terapéuticas y enfermedad psiquiátrica.⁷

Como resultado de negligencia, los pacientes esquizofrénicos con carcinoma basocelular gigante han tenido problemas relacionados con la obtención del consentimiento informado y dificultades en el tratamiento. En estos casos, estos pacientes se han rehusado a distintas investigaciones y tratamientos quirúrgicos, lo que acorta las opciones terapéuticas.¹⁰

Hay pocos casos comunicados de este padecimiento, por tanto, no existen guías específicas para el tratamiento contra el carcinoma basocelular gigante; sin embargo, la escisión quirúrgica

con márgenes libres de tumor es el tratamiento de elección. El control histológico juega un papel importante en reducir la recurrencia estableciendo una tasa de curación, con la cirugía micrográfica de Mohs, de un 99% para carcinoma basocelular primario y mayor al 95% en casos de carcinoma basocelular recurrente en un lapso de cinco años.^{3,11} En general, la cirugía y radioterapia son las opciones más efectivas, en caso de que exista alguna contraindicación para la primera, la radioterapia y quimioterapia son una alternativa apropiada como tratamiento inicial o paliativo considerando que la quimioterapia sistémica se indica para tratar lesiones no quirúrgicas.³

CONCLUSIONES

El carcinoma basocelular gigante es un subtipo poco frecuente y agresivo del carcinoma basocelular y, por tanto, requiere un manejo multidisciplinario, con algunas dificultades para elegir el tratamiento adecuado. Un factor de riesgo exponencial para padecer este tipo de variante clínica es la enfermedad psiquiátrica; nuestro paciente abandonó el seguimiento de la dermatosis debido al descontrol de la esquizofrenia; en este contexto el manejo multidisciplinario implica un estricto esquema farmacológico para remitir los síntomas agudos, por lo que resulta necesaria una buena red de apoyo familiar por medio de trabajo social a fin de replantear las posibles opciones terapéuticas y obtener resultados favorables.

REFERENCIAS

1. Diaz-González JM, Jasso-Olivares JC, Iglesias-Morales M, Domínguez CJ. Carcinoma basocelular gigante: comunicación de un caso extraordinariamente agresivo en un paciente con síndrome mielodisplásico y mieloproliferativo. *Dermatol Rev Mex* 2013; 57: 41-44.
2. Betti R, Inselvini E, Moneghini L, Crosti C. Giant basal cell carcinoma: Report of four cases and considerations. *J Dermatol* 1997; 24 (5): 317-321. doi. 10.1111/j.1346-8138.1997.tb02797.x.

3. Zoccali G, Pajand R, Papa P, Orsini G, et al. Giant basal cell carcinoma of the skin: literatura review and personal experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (8): 942-52. doi. 10.1111/j.1468-3083.2011.04427.x.
4. Sahl WJ, Snow SN, Levine NS. Giant basal cell carcinoma. Report of two cases and review of the literature. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 856.
5. Desmond B, Boudreaux L, Young J. A rare case of super giant basal cell carcinoma. *JAAD Case Rep* 2015; 1: 280-282. doi. 10.1016/j.jdc.2015.06.004.
6. Vaca-Aguilera MR, Guevara-Gutiérrez E, Barrientos-García JG, Tlacuilo-Parra A. Giant basal cell carcinoma: clinical-histological characteristics of 115 cases. *Int J Dermatol* 2019; 58 (12): 1430-1434. doi. 10.1111/ijd.14455.
7. Archontaki M, Stavrianos S, Korkolis DP, Arnoyiannaki N, et al. Giant basal cell carcinoma: clinicopathological analysis of 51 cases and review of the literature. *Anticancer Res* 2009; 29 (7): 2655-63.
8. Rusiñol JS, Llorca V, Mezzadri NA, Casas JG, et al. Carcinoma basocelular gigante: comunicación de dos lesiones en un paciente. *Dermatol Argent* 2011; 17 (1): 67-69.
9. Barsky SH, Grossman DA, Bhuta S. Desmoplastic basal cell carcinomas possess unique basement membrane-degrading properties. *J Invest Dermatol* 1987; 88: 324-329. doi. 10.1111/1523-1747.ep12466209.
10. Andersen RM, Lei U. A massive neglected giant basal cell carcinoma in a schizophrenic patient treated successfully with vismodegib. *J Dermatolog Treat* 2015; 26 (6): 575-576. doi. 10.3109/09546634.2015.1034073.
11. Lorenzini M, Gatti S, Kuriya N. Characterization of basal cell carcinoma of the thoraci wall: a case report and review of the literature. *Br J Plast Sur* 2005; 58: 1007-1010.

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.



Lupus eritematoso discoide generalizado y carcinoma epidermoide en una de las placas

Generalized discoid lupus erythematosus and epidermoid carcinoma in one of the plaques.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ María del Sol Reyes de la Torre,² Arlett Calipzo Pérez-Peña³

Resumen

ANTECEDENTES: El lupus eritematoso discoide es una enfermedad mucocutánea autoinmunitaria crónica de causa desconocida, afecta predominantemente a mujeres de mediana edad; en términos clínicos se caracteriza por placas rojas escamosas con atrofia e hipopigmentación. El lupus eritematoso discoide generalmente tiene un largo curso clínico de varios años, incluso después de la administración de tratamientos; además, tiene riesgo potencial de convertirse en carcinoma epidermoide, por lo que se ha clasificado como un trastorno potencialmente maligno por la Organización Mundial de la Salud. La transformación maligna es una complicación rara de esta afección. La escasez de informes de esta complicación en la bibliografía merece su mención.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años de edad con dermatosis de un año de evolución en el tronco posterior, caracterizada por una neoformación verrugosa de 5 x 6 cm, ulcerada, sobre una base de hipopigmentación y atrofia. Se corroboró el diagnóstico de carcinoma epidermoide moderadamente diferenciado sobre una lesión de lupus discoide.

CONCLUSIONES: El diagnóstico del lupus eritematoso discoide es un desafío debido a la variabilidad en su morfología. Las características histopatológicas pueden simular en ciertos casos neoplasias de células escamosas, por lo que la interpretación histopatológica nos proporciona las claves para el correcto diagnóstico entre lupus eritematoso discoide y carcinoma epidermoide.

PALABRAS CLAVE: Lupus eritematoso discoide; carcinoma de células escamosas.

Abstract

BACKGROUND: Discoid lupus erythematosus is a chronic autoimmune mucocutaneous disease of unknown etiology, predominantly affecting middle-aged women, clinically affected by red squamous patches with atrophy and hypopigmentation. Discoid lupus erythematosus has a long clinical course of several years, even after treatments, in addition, it has a potential risk of developing epidermoid carcinoma, so, it has been classified as a potentially malignant disorder by the World Health Organization. Malignant transformation is a rare complication of this condition. The paucity of reports of this complication in the literature deserves its mention.

CLINICAL CASE: A 48-year-old male patient with one-year-old dermatosis of evolution in the posterior trunk characterized by an ulcerated 5 x 6 cm wart neoformation, on the basis of hypopigmentation and atrophy. The diagnosis of moderately differentiated squamous cell carcinoma on a discoid lupus lesion was corroborated.

CONCLUSIONS: Diagnosis of discoid lupus erythematosus is a challenge due to the variability in its morphology. Histopathological characteristics can simulate squamous cell neoplasms in certain cases, so histopathological interpretation provides us with the keys for the correct diagnosis between discoid lupus erythematosus and squamous cell carcinoma.

KEYWORDS: Discoid lupus erythematosus; Squamous cell carcinoma.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de tercer año de Geriátria.

³ Servicio de Patología.

Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Cervantes M, Reyes de la Torre MS, Pérez-Peña AC. Lupus eritematoso discoide generalizado y carcinoma epidermoide en una de las placas. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S8-S13. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5412>

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso discoide es el subtipo más común de lupus eritematoso cutáneo (LEC), representa el 75% de todos los casos descritos.¹ Estos subgrupos se definen por las características clínicas y algunos cambios histológicos y, a su vez, dentro de cada subgrupo se identifican distintas variantes clínicas.² **Cuadro 1**

El lupus eritematoso discoide se caracteriza por lesiones cutáneas eritematosas, atrofia, escama, telangiectasias y discromía. En un porcentaje variable estas lesiones se ubican sólo en la cabeza, el cuello y la piel cabelluda (lupus eritematoso discoide fijo), o afectan mayor superficie (lupus

Cuadro 1. Clasificación de Gilliam y Sontheimer. Manifestaciones específicas de LEC

A. Lesiones histológicamente específicas de lupus eritematoso (LE):
B. LE cutáneo agudo (LECA):
a. Localizado
b. Generalizado
c. Tipo necrólisis epidérmica tóxica
C. LE cutáneo subagudo (LECS):
a. Anular
b. Papuloescamoso
c. Patrón mixto
D. LE cutáneo crónico (LECC):
a. LE discoide clásico:
i. localizado
ii. generalizado
b. LE hipertrófico (verrucoso)
c. LE profundo (paniculitis lúpica)
d. LE con afección a mucosa
e. LE túmido
f. LE chilblain
g. Sobreposición LE-liquen plano

Sontheimer RD, Maddison PJ, et al. Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1982;97:664-71.

eritematoso discoide generalizado). El riesgo de evolucionar a lupus eritematoso sistémico (LES) en los que inician como lupus eritematoso discoide se ha estimado del 17 al 30% y en pacientes con lupus eritematoso sistémico habría lesiones discoides en el 8 al 28% de los casos.³

La patogenia del lupus eritematoso discoide es multifactorial y comprende interacciones complejas, como radiación ultravioleta (UVR), medicamentos, agentes infecciosos y mediadores del estrés psicológico, además de variantes genéticas específicas que regulan respuestas inmunitarias, tolerancia inmunológica y eliminación de células apoptóticas. Estas interacciones desencadenan e impulsan la inflamación crónica mediada por el sistema inmunitario que determina la susceptibilidad al lupus eritematoso discoide y sus manifestaciones clínicas, curso y respuesta al tratamiento.^{4,5}

En términos clínicos, las lesiones aparecen en sitios fotoexpuestos con pápulas eritematosas, redondeadas y descamativas, con atrofia central que miden de 5 a 10 mm de diámetro, con taponamiento folicular en las regiones malares, el puente nasal, la piel cabelluda y los conductos auditivos externos. Las lesiones pueden ser generalizadas en toda la porción superior del tronco y las superficies extensoras de las extremidades. La afectación de las membranas mucosas puede ser intensa, en especial en la boca. Los labios pueden estar edematizados, costrosos o ulcerados, esto es más frecuente en el labio inferior porque es el más expuesto a los rayos solares. Las lesiones individuales del lupus eritematoso discoide no tratado se extienden hacia la periferia de manera gradual con atrofia. El lupus eritematoso discoide puede extenderse a zonas no fotoexpuestas, aunque siempre sin afectación de órganos internos.⁶

Con poca frecuencia los queratinocitos en el lupus eritematoso discoide pueden sufrir una

transformación carcinomatosa dando lugar a carcinoma epidermoide; el labio inferior es el sitio afectado con mayor frecuencia. El carcinoma epidermoide relacionado con lupus eritematoso discoide tiene un curso más agresivo que el carcinoma epidermoide cutáneo que no está asociado con lupus eritematoso discoide preexistente.⁷

El estudio histopatológico puede revelar en la mayoría de los casos un infiltrado denso, en forma de banda, en asociación con hiperplasia pseudoepiteliomatosa irregular y cambios en la capa basal con vacuolización de las células y con daño de la interfaz vacuolar. La atipia escamosa reactiva leve, particularmente de los queratinocitos basales, es bastante común. La hiperqueratosis con taponamiento folicular e inflamación linfocítica perivascular y perianexial asociada en un contexto de cantidades variables de mucina dérmica y engrosamiento de la membrana basal representan pistas útiles para el diagnóstico de lupus eritematoso discoide. En ocasiones pueden confundirse con neoplasia escamosa u otras dermatitis de interfaz liquenoide con hiperplasia epidérmica, particularmente en biopsias superficiales interpretadas en ausencia de información clínica adecuada.^{8,9}

Los tres pilares del tratamiento contra el lupus eritematoso cutáneo son la fotoprotección, corticosteroides tópicos y antipalúdicos. La aplicación tópica de corticosteroides resulta muy útil cuando las lesiones son escasas y están limitadas a una pequeña área de piel. Cuando las lesiones no responden al tratamiento tópico o, por su extensión, éste resulta insuficiente, los antipalúdicos son el tratamiento sistémico de primera línea.^{1,2,10}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años de edad con enfermedad renal crónica secundaria a hiperten-

sión arterial sistémica en tratamiento sustitutivo con diálisis peritoneal desde hacía dos meses, recibía losartán 50 mg cada 12 horas. Se le practicó cirugía para colocación de catéter de Tenckhoff. A decir del paciente, tenía vitíligo desde hacía 20 años sin seguimiento o tratamiento.

Acudió a consulta con una dermatosis de un año de evolución, caracterizada por una pápula eritematosa en el tronco posterior, que se ulceró y mostró exudado amarillento; con alivio parcial y nueva exacerbación, asociada con prurito. No había recibido tratamientos previos.

A la exploración dirigida se observó una dermatosis diseminada a la cara y el tronco. Afectaba la cara en las mejillas, el dorso nasal, la región peribucal, el mentón, los pabellones auriculares, así como el tronco anterior y posterior con placas atróficas e hipopigmentación (**Figura 1A**). En la lesión del tronco posterior tenía, además de la placa de atrofia e hipopigmentación, una neoformación verrugosa y ulcerada de 5 x 6 cm. **Figura 1B**

En el contexto del paciente se tomó biopsia de piel en sacabocado para descartar lupus



Figura 1. Lupus eritematoso discoide. **A.** Placas de atrofia e hipopigmentación **B.** Placa de atrofia e hipopigmentación, con neoformación verrugosa central ulcerada de 5 x 6 cm.

cutáneo crónico hipertrófico contra carcinoma epidermoide ulcerado. Se inició tratamiento con cloroquina a dosis de 150 mg al día y esteroide tópico de mediana potencia en sitios de hipopigmentación.

Se realizaron exámenes de laboratorio para descartar actividad de lupus eritematoso sistémico con eritrosedimentación, proteína C reactiva, anticuerpos anti-ADN doble cadena, anti-Smith y antinucleares, que fueron negativos.

El estudio histopatológico de la biopsia de piel reportó neoplasia ulcerada con detritus celulares, inflamación crónica y tejido de granulación. En la dermis papilar y reticular se encontraron múltiples nidos irregulares sólidos de células escamosas moderadamente diferenciadas. Estas células mostraron citoplasma eosinófilo mal delimitado, núcleos grandes irregulares, nucléolo prominente, cromatina grumosa irregular y alto índice mitótico (**Figura 2**). Se estableció el diagnóstico de carcinoma epidermoide.

El paciente no acudió a su cita y perdió seguimiento durante seis meses, hasta lograr contactarlo nuevamente. Al revalorarlo tenía una dermatosis localizada en el tronco posterior caracterizada por una neoformación ulcerada de 10 x 12 cm en diámetros mayores, infiltrada a la palpación. **Figura 3**

A la dermatoscopia se observó una neoformación no melanocítica, ulcerada, áreas blancas sin estructura, eritema y vasos polimorfos. **Figura 4**

Debido al tamaño de la lesión, se remitió al servicio de Oncología quirúrgica para valoración y tratamiento.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso discoide plantea un desafío debido a la variabilidad en su morfología. Las

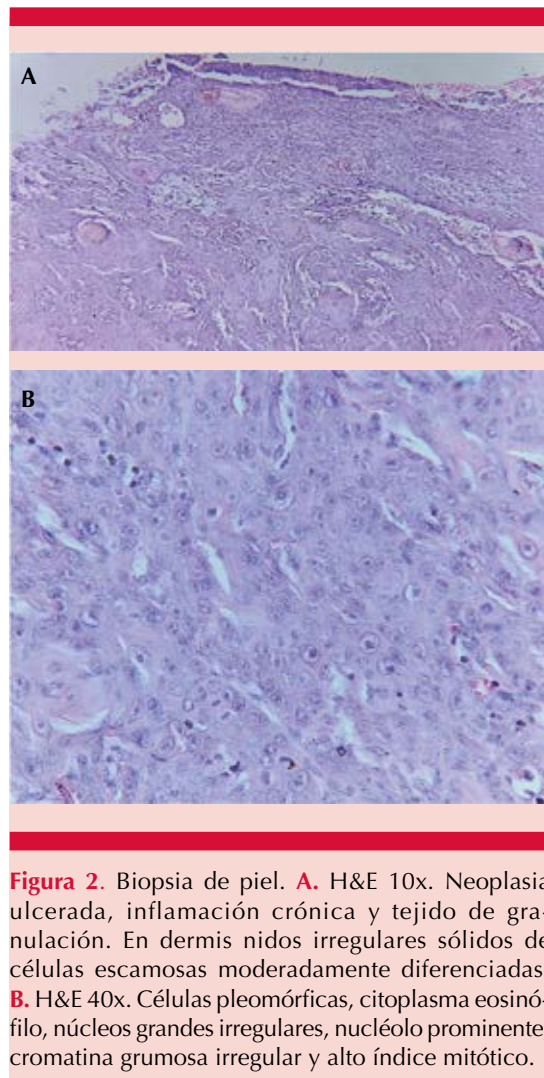


Figura 2. Biopsia de piel. **A.** H&E 10x. Neoplasia ulcerada, inflamación crónica y tejido de granulación. En dermis nidos irregulares sólidos de células escamosas moderadamente diferenciadas. **B.** H&E 40x. Células pleomórficas, citoplasma eosinófilo, núcleos grandes irregulares, nucléolo prominente, cromatina grumosa irregular y alto índice mitótico.

características histopatológicas pueden simular en ciertos casos neoplasias de células escamosas, por lo que la interpretación histopatológica nos proporciona las claves para el correcto diagnóstico entre lupus eritematoso discoide y carcinoma epidermoide. Debe tenerse en cuenta el potencial desarrollo de un carcinoma epidermoide entre las lesiones de lupus eritematoso discoide.^{9,11} Se ha observado que estos carcinomas epidermoides son más agresivos que los convencionales. Los pacientes con lupus



Figura 3. Carcinoma epidermoide ulcerado sobre lupus eritematoso discoide. Neoformación ulcerada de 10 cm x 12 cm en diámetros mayores en tronco posterior, infiltrada a la palpación, en la periferia atrofia e hipopigmentación.

eritematoso discoide de larga evolución deben llevar vigilancia periódica por parte del dermatólogo y se requiere la evaluación histopatológica en caso de lesiones sospechosas para establecer un diagnóstico temprano y preciso.^{7,8}

La transformación maligna ocurre principalmente en áreas fotoexpuestas, como la piel cabelluda, las mejillas y los antebrazos. Curiosamente, encontramos que nuestro paciente manifestó carcinoma epidermoide en el tronco posterior. Estos informes indican que puede haber otros factores patogénicos para la transformación maligna en lupus eritematoso discoide

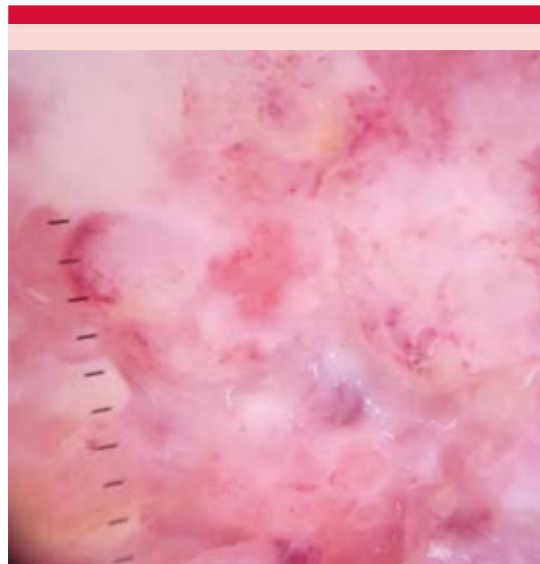


Figura 4. Dermatoscopia. Neoformación no melanocítica, eritematosa con vasos polimorfos, áreas blanquecinas y ulceración.

además de la radiación ultravioleta, como la coexistencia de úlceras crónicas.¹²

En este caso el abordaje fue adecuado; sin embargo; el motivo por parte de nuestros pacientes en atenderse o no fue determinante para el tratamiento correcto.

REFERENCIAS

1. Nutan F, Ortega-Loayza AG. Cutaneous lupus: A brief review of old and new medical therapeutic options. *J Invest Dermatol* 2017; 18: 564-568. doi. 10.1016/j.jisp.2017.02.001.
2. Méndez-Flores S, Tinoco-Fragoso F, Hernández-Molina G. Lupus eritematoso cutáneo, una entidad multidimensional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015; 53 (6): 764-72.
3. Hassan ML, Sanchez GF, Calb IL, Casas JG. Chronic hypertrophic discoid lupus erythematosus mimicking squamous-cell neoplasia. *Our Dermatol Online* 2016; 7 (1): 30-36. doi. 10.7241/ourd.20161.7.
4. Molomo EM, Bouckaert M, Khammissa RA, Motswaledi HM, et al. Discoid lupus erythematosus-related squamous cell carcinoma of the lip in an HIV-seropositive black male. *J Can Res Ther* 2015; 11: 1036. doi. 10.4103/0973-1482.146107.

5. Grover S, Murthy PS, Rajagopal R, Jalpota YP, et al. Discoid lupus erythematosus leading to squamous cell carcinoma. *Med J Armed Forces India* 2007; 63 (2): 184-185. doi. 10.1016/S0377-1237(07)80074-8.
6. Contreras E, Tobón G, Zuluaga SX. Lupus discoide. *Revista Colombiana de Reumatología* 2008; 15 (1): 55-58.
7. Fernandes MS, Girisha BS, Viswanathan N, Sripathi H, et al. Discoid lupus erythematosus with squamous cell carcinoma: a case report and review of the literature in Indian patients. *Lupus* 2015; 24: 1562-1566. doi. 10.1177/0961203315599245.
8. Arps DP, Patel RM. Cutaneous hypertrophic lupus erythematosus: A challenging histopathologic diagnosis in the absence of clinical information. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137: 1205-2010. doi. 10.5858/arpa.2013-0241-CR.
9. Elman SA, Joyce C, Nyberg F, Furukawa F, et al. Development of classification criteria for discoid lupus erythematosus: Results of a Delphi exercise. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77: 1-7. doi. 10.1016/j.jaad.2017.02.030.
10. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Caproni M, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus -guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *Eur Acad Dermatol Venereol (EADV)* 2013; 31(3):389-404. doi. 10.1111/jdv.14053.
11. Peter J, Pasterna G, Pasterna S. Hypertrophic and ulcerated discoid lupus erythematosus. *J Cutan Med Surg* 2012; 16 (6): 453-457. doi. 10.1177/120347541201600620.
12. Liu W, Shen ZY, Wang LJ, Hu YH, et al. Malignant potential of oral and labial chronic discoid lupus erythematosus: a clinicopathological study of 87 cases. *Histopathology* 2011; 59: 292-298. doi. 10.1111/j.1365-2559.2011.03934.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 su jefa: la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:
<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no solo 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.”

Carcinoma epidermoide *in situ* interdigital tratado con 5-fluorouracilo crema al 5%

Interdigital squamous cell carcinoma in situ treated with 5-fluorouracil 5% cream.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Wendy Mendoza-Rojas,² Arlett Calipzo Pérez-Peña³

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma de células escamosas es una proliferación maligna del epitelio cutáneo, representa del 20 al 50% de todos los cánceres de piel. Los factores de riesgo que predisponen a su aparición incluyen: tipo de piel (Fitzpatrick I-III), edad (mayores de 60 años), sexo masculino, exposición solar, radiación ultravioleta, inmunosupresión, virus del papiloma humano (topografías periungueal y anogenital), así como factores ambientales. El carcinoma de células escamosas *in situ* típicamente ocurre en áreas fotoexpuestas en personas mayores de 60 años con síntomas mínimos en ausencia de ulceración. El espacio interdigital en el pie es una topografía poco frecuente, con solo 6 casos reportados en la bibliografía. Puede confundirse fácilmente con tiña pedis o eccema, lo que retrasa el diagnóstico.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 52 años de edad, con dermatosis de dos años en el segundo espacio interdigital del pie derecho; en la biopsia se corroboró el diagnóstico de carcinoma epidermoide *in situ*; se indicó tratamiento con 5-fluorouracilo crema al 5% con curación de su dermatosis.

CONCLUSIONES: Los médicos debemos estar concientes de la aparición de carcinoma epidermoide *in situ* en zonas poco comunes, como los espacios interdigitales.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma epidermoide; 5-fluorouracilo.

Abstract

BACKGROUND: Squamous cell carcinoma is a malignant proliferation of the cutaneous epithelium, representing 20 to 50% of all skin cancers. Risk factors that predispose to its development include: skin type (Fitzpatrick I-III), age (over 60 years), male sex, sun exposure, ultraviolet radiation, immunosuppression, human papillomavirus (periungual and anogenital topographies), as well as environmental factors. Squamous cell carcinoma *in situ* occurs in photoexposed areas in people older than 60 years with minimal symptoms in the absence of ulceration. The standing interdigital space is a rare topography, with only 6 cases reported in the literature. It can be easily mistaken for tinea pedis or eczema, delaying diagnosis.

CLINICAL CASE: A 52-year-old male patient with a 2-year-old dermatosis in the second interdigital space of the right foot, corroborating the epidermoid carcinoma *in situ* biopsy, in whom 5-fluorouracil 5% cream was indicated with resolution of his dermatosis.

CONCLUSIONS: Physicians should be aware of the appearance of squamous cell carcinoma *in situ* in unusual locations, such as the interdigital spaces.

KEYWORDS: Squamous cell carcinoma; 5-fluorouracil.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna.

³ Servicio de Patología. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

Recibido: enero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Cervantes M, Mendoza-Rojas W, Pérez-Peña AC. Carcinoma epidermoide *in situ* interdigital tratado con 5-fluorouracilo crema al 5%. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S14-S18.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5413>

ANTECEDENTES

El cáncer de piel no melanoma es el tipo de cáncer más común en Estados Unidos, aproximadamente el 80% corresponde a carcinoma de células basales y el 20% al de células escamosas.^{1,2}

El carcinoma de células escamosas muestra más mutaciones que otras enfermedades malignas, tras la acumulación de cambios y otras alteraciones celulares, un área de piel (usualmente en respuesta a daño por luz ultravioleta) puede progresar desde displasia a carcinoma de células escamosas.³ La exposición a radiación ultravioleta es el factor de riesgo más significativo para su aparición.^{4,5}

La queratosis actínica se considera el principal precursor de carcinoma de células escamosas, representando la misma enfermedad en distintos estadios evolutivos, debido a la transformación neoplásica de queratinocitos en la epidermis, generalmente desencadenada por la radiación UV.⁶

A medida que las células proliferan, pueden extenderse hasta la dermis, lo que se denomina carcinoma de células escamosas invasor. Éste se disemina por infiltración local. Las metástasis a distancia por vía hematógena ocurren en aproximadamente el 5% de los casos. Las neoformaciones grandes (mayores de 2 cm de diámetro) son tres veces más propensas de causar metástasis que las de menor tamaño. Las topografías como el labio, la oreja o en pacientes inmunosuprimidos, se asocian con mayor tasa de metástasis, que exceden el 40%.⁷

La queratosis actínica se manifiesta como una placa escamosa sobre base eritematosa, que típicamente mide de 2 a 6 mm de diámetro. Esta lesión es más fácilmente reconocible por el tacto que por inspección visual. El carcinoma de células escamosas se manifiesta como pápula o

placa hiperqueratósica, asociada en ocasiones con ulceración. Los pacientes pueden describirlo como una lesión que no sana y que sangra tras el mínimo traumatismo. El carcinoma de células escamosas *in situ* se manifiesta como una placa escamosa, de coloración rojiza, de crecimiento lento, que típicamente aparece en áreas fotoexpuestas.⁸ Típicamente afecta las áreas expuestas a luz solar con síntomas mínimos en ausencia de ulceración. El espacio interdigital en el pie es una de sus topografías más raras. Además, el tratamiento de un tumor en esta localización está limitado por sus características anatómicas únicas.⁷

A pesar de que la edad de manifestación promedio es en la tercera década de la vida, la edad al momento del diagnóstico es en la sexta década.^{6,9}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 52 años de edad con hipertensión arterial sistémica en tratamiento con losartán; negó otras enfermedades o alergias.

La dermatosis motivo de consulta inició hacía 2 años con eritema y maceración en el segundo espacio interdigital del pie derecho. Refirió haber recibido tratamiento tópico contra "hongos" no especificado, sin mejoría.

A la exploración se observó una dermatosis localizada a las extremidades inferiores de las que afectaba el segundo espacio interdigital, caracterizada por una neoformación tipo placa con bordes elevados, eritema leve y maceración.

Figura 1

A la dermatoscopia se observó una neoformación no melanocítica, eritematosa, con vasos puntiformes y áreas blanquecinas. **Figura 2**

Con los hallazgos clínicos, la morfología y topografía se consideró el diagnóstico de



Figura 1. Carcinoma epidermoide *in situ* interdigital. Neoformación tipo placa con bordes elevados, eritema leve y maceración.

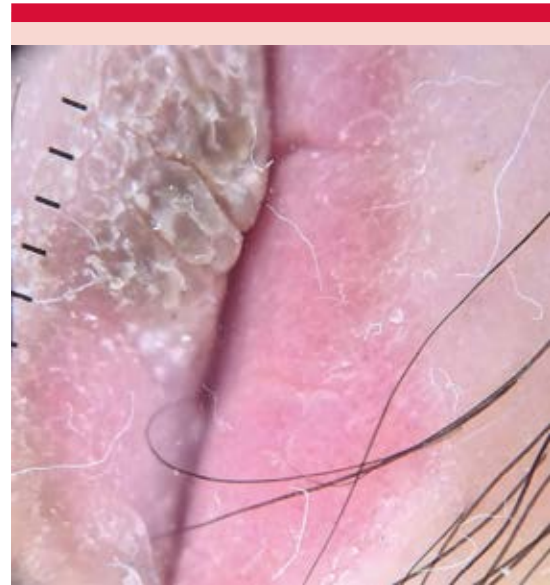


Figura 2. Dermatoscopia de carcinoma epidermoide *in situ* interdigital. Neoformación no melanocítica, eritematosa con vasos puntiformes, escama blanquecina y marrón.

carcinoma epidermoide contra melanoma amelánico. Para establecer el diagnóstico de certeza, se realizó biopsia de piel teñida con hematoxilina-eosina. En los cortes histológicos se observó hiperparaqueratosis, hipergranulosis, acantosis irregular, proliferación de células escamosas pleomórficas, núcleos irregulares y pérdida de su polaridad, sin afectación de la membrana basal. En la dermis superficial se observó infiltrado crónico de tipo linfocitario (**Figura 3**). Con los hallazgos clínicos y patológicos se estableció el diagnóstico de carcinoma epidermoide *in situ*.

Debido a la topografía y tamaño de la neoformación se inició tratamiento con 5-fluorouracilo en crema cada 12 horas durante un mes, luego cada 24 horas por la noche durante dos meses más, con lo que mostró desaparición de su dermatosis. Se dio seguimiento durante 9 meses sin recidiva actual. **Figura 4**

DISCUSIÓN

El carcinoma de células escamosas es el segundo tipo de cáncer de piel más común, después del carcinoma de células basales. Se desarrolla de los queratinocitos de la epidermis y tiene predilección por áreas fotoexpuestas, predominantemente la cabeza y el cuello.⁵

El carcinoma de células escamosas *in situ* típicamente afecta las áreas expuestas a la luz solar en personas mayores de 60 años.⁶ El espacio interdigital en el pie es una de sus topografías más raras, con sólo seis casos reportados en la bibliografía. Puede confundirse fácilmente con otras afecciones, lo que retrasa el diagnóstico.⁷

La localización interdigital, no relacionada con inmunosupresión o virus del papiloma humano, se ha descrito previamente sólo en dos

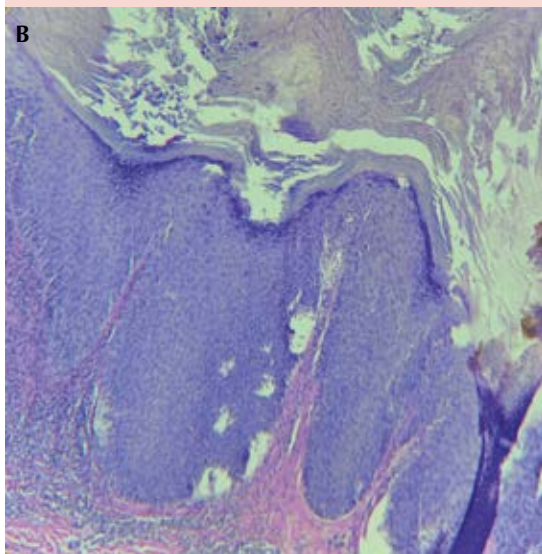
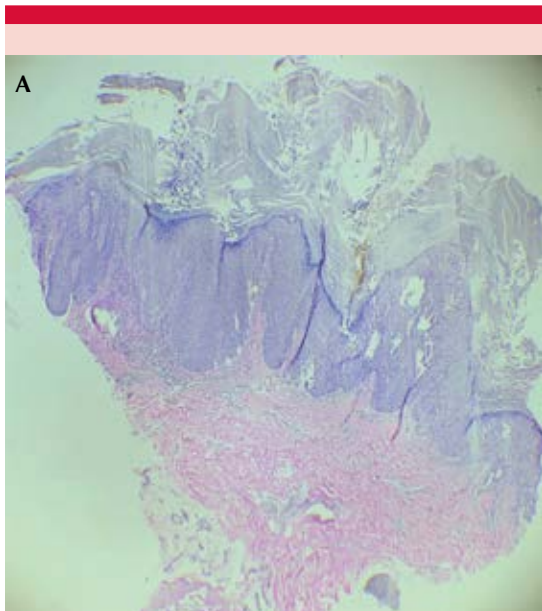


Figura 3. A. H&E 10x. Hiperqueratosis, paraqueratosis, hipergranulosis, acantosis irregular. **B.** H&E 40x. Proliferación de células escamosas pleomórficas, núcleos irregulares, pérdida de su polaridad, sin afectación de la membrana basal. En la dermis superficial se observa infiltrado crónico de tipo linfocitario.



Figura 4. Nueve meses después de tratamiento con 5-fluorouracilo crema al 5%.

publicaciones, ambos consideraban maceración continua como clave etiológica.⁸

A pesar de que el tratamiento óptimo contra el carcinoma de células escamosas *in situ* aún no se ha determinado, la cirugía micrográfica de Mohs modificada se ha convertido en el tratamiento recomendado, porque permite el control más inmediato de los márgenes de la lesión que otras opciones. Además, ha demostrado menor recurrencia que otros tratamientos.⁷

A pesar de que se ha evaluado la eficacia de tratamientos menos invasivos, como 5-fluorou-

racilo, imiquimod o terapia fotodinámica, éstos tienen la desventaja de periodos prolongados de tratamiento y de efectos adversos reportados con frecuencia, como eritema, dolor, dermatitis irritativa y prurito, cuya intensidad varía de moderada a severa.^{9,10} Sin embargo, en nuestro paciente la respuesta clínica fue la desaparición de la dermatosis.

CONCLUSIONES

Debe tenerse conciencia de la presencia de carcinoma de células escamosas *in situ* en localizaciones no usuales, como los espacios interdigitales, con lo que se evita el retraso en el diagnóstico y la progresión de la lesión; el tratamiento debe ser individualizado.^{7,11}

REFERENCIAS

1. Alam M, Ratner D. Cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2001; 344 (13): 975-983. doi. 10.1056/NEJM200103293441306.
2. Kossard S, Rosen R. Cutaneous Bowen's disease: An analysis of 1001 cases according to age, sex, and site. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 406-410. doi. 10.1016/0190-9622(92)70208-w.
3. Que SKT, Zwald FO, Schmults CD. Cutaneous squamous cell carcinoma, incidence, risk factors, diagnosis and staging. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (2): 237-247. doi. 10.1016/j.jaad.2017.08.059.
4. Firnhaber J. Diagnosis and treatment of basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Am Fam Physician* 2012; 86 (2): 161-8.
5. Hammerman P, Lawrence M, Thomson E, et al. Comprehensive genomic characterization of squamous cell lung cancers. Cancer genome atlas research network. *Nature* 2012; 489: 519-525. doi. 10.1038/nature11404.
6. Kendler M, Maschke J, Simon J, Wetzig T. Interdigital squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease): Treatment with microscopically controlled surgery. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008; 22 (6): 763-5. doi. 10.1111/j.1468-3083.2007.02466.x.
7. Roh S-G, Kim J-I, Hwang S-R, Yun S-K, et al. Interdigital squamous cell carcinoma in situ successfully treated with modified Mohs micrographic surgery and a split thickness skin graft. *Clin Exp Dermatol* 2014 Oct;39(7):857-9. doi. 10.1111/ced.12466.
8. Rallis E, Bournia VK, Verros C, Iliopoulos A. Intertoe squamous cell carcinoma developed in a patient with rheumatoid arthritis under etanercept therapy. *Case Reports in Medicine* 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/315490>.
9. Liu GT, Lovell MO, Steinberg JS. Digital syndactylization for the treatment of interdigital squamous cell carcinoma in situ (Bowen disease). *J Foot Ankle Surg* 2004; 43 (6): 419-422. doi. 10.1053/j.jfas.2004.09.008.
10. Love E, Bernhard J, Bordeaux J. Topical imiquimod or fluorouracil therapy for basal and squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol* 2009; 145 (12): 1431-1438. doi.10.1001/archdermatol.2009.291
11. Bhatt Y, Singh S, Vaghani S, Doshi P. Verrucous carcinoma of the foot - a series of 4 cases. *Int J Biomed Res* 2015; 6 (08): 591-595.

Onicomatricoma, detalle a detalle

Onychomatricoma, detail by detail.

Juanita Arango-Abisaad,¹ Luz Marina Gómez-Vargas,^{3,4,5} Alejandra Ávila-Álvarez,^{2,3,5} Gabriel Jaime Varela-Aguirre⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El onicomatricoma es un tumor fibroepitelial benigno específico del aparato ungular que fue descrito en 1992 por Baran y Kint. Tiene una tétada clínica clásica que incluye engrosamiento de la lámina ungular, xantoniquia, aumento de la curvatura transversa y hemorragias en astilla. Algunos de estos hallazgos también pueden verse en la onicomiosis, lo que lleva a establecer un diagnóstico errado y a la identificación tardía del tumor. Al hacer la avulsión de la lámina se encuentra un tumor vellosa de la matriz ungular, con proyecciones que la penetran. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos; la dermatoscopia juega un papel importante, al igual que los estudios de imagen, como la resonancia magnética y la ecografía, pero los hallazgos histopatológicos confirman el diagnóstico. El tratamiento contra el onicomatricoma es la resección quirúrgica.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 56 años de edad con diagnóstico inicial de onicomiosis, en quien se sospechó un onicomatricoma por los datos clínicos, la dermatoscopia y los estudios de imagen; el diagnóstico se confirmó con la histopatología.

CONCLUSIONES: El diagnóstico del onicomatricoma suele retrasarse por falta de conocimiento acerca de esta enfermedad, lo que en ocasiones origina que se dé un diagnóstico inicial de onicomiosis.

PALABRAS CLAVE: Tumor ungular; onicomatricoma; dermatoscopia; onicomiosis.

Abstract

BACKGROUND: *Onychomatricoma is a benign fibroepithelial tumor of the nail, first described in 1992 by Baran and Kint. The classic tetrad signs include thickening of the nail plate, xantonychia, transverse overcurvature of the nail plate and splinter hemorrhages. Some of these clinical features are also seen in onychomycosis, which leads to a misdiagnosis and delay in tumor detection. When nail plate is avulsed, a villous tumor emerging from the matrix is observed. The diagnosis is based on clinical findings, where dermatoscopy plays an important role, as do images such as magnetic resonance and ultrasound, but diagnosis is confirmed by histopathological findings. Complete surgical excision is the treatment of choice.*

CLINICAL CASE: *A 56-year-old female patient with an initial diagnosis of onychomycosis, in who an onychomatricoma was suspected by clinical findings, dermoscopy and imaging, which was finally confirmed by histopathology.*

CONCLUSIONS: *Onychomatricoma diagnosis is often delayed due to lack of knowledge about this disease, which sometimes causes an initial diagnosis of onychomycosis.*

KEYWORDS: *Nail tumor; Onychomatricoma; Dermoscopy; Onychomycosis.*

¹ Residente de dermatología, Universidad CES, Medellín, Colombia.

² Dermatóloga.

³ Dermatóloga, docente. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁴ Dermatóloga, práctica privada, Clínica Soma, Medellín, Colombia.

⁵ Dermatóloga.

⁶ Dermatopatólogo.

Clínica Aurora, centro especializado en cáncer de piel. Medellín, Colombia.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Juanita Arango Abisaad
juanaarango17@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arango-Abisaad J, Gómez-Vargas LM, Ávila-Álvarez A, Varela-Aguirre GJ. Onicomatricoma, detalle a detalle. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S19-S26.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5414>

ANTECEDENTES

El onicomatricoma es un tumor fibroepitelial benigno específico del aparato ungular, descrito en 1992 por Baran y Kint.¹ Tiene una tetrada clínica clásica que incluye engrosamiento de la lámina ungular, xantoniquia, aumento de la curvatura transversa y hemorragias en astilla. Algunos de estos hallazgos también pueden verse en la onicomiosis, lo que lleva a establecer un diagnóstico errado y a la identificación tardía del tumor.² No se conoce su causa, aunque se ha planteado que el traumatismo y la onicomiosis podrían ser factores desencadenantes.³ Afecta más a mujeres caucásicas, alrededor de la quinta década de la vida. Se ha reportado en la bibliografía, sin embargo, la falta de conocimiento de este tipo de lesión por parte de los especialistas hace que no se diagnostique o que se haga tardíamente, como en nuestro caso.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años de edad, con antecedente personal de cirugía de hallux valgus bilateral, quien consultó por un cuadro clínico de cinco años de evolución de cambios en la coloración y el aspecto de la uña del hallux derecho, lo que no se asociaba con dolor ni otros síntomas. Fue remitida con el diagnóstico de onicomiosis, tratada con antifúngicos tópicos sin mejoría. Al examen físico se observó cromoniquia amarilla del 30% de la lámina ungular, formando una banda central con estrías blanquecinas. En la vista frontal se evidenció engrosamiento central de la lámina (**Figura 1**). En la onicoscopia se detectaron hemorragias en astilla, vasos dilatados en la parte proximal de la lámina (**Figura 2**) y en la vista frontal del borde libre de la uña un patrón en panal de abejas. Con sospecha de onicomatricoma se ordenó una resonancia magnética contrastada que mostró una zona de engrosamiento de la lámina, con cavitaciones que contenían



Figura 1. En la uña del hallux derecho se observa cromoniquia amarilla de más del 30% del área que forma una banda en la zona central con estrías blanquecinas con engrosamiento central de la lámina.

las extensiones filamentosas, lo que apoyó el diagnóstico y permitió la planeación quirúrgica (**Figura 3**). Bajo anestesia local asistida se realizó una onicectomía total, que permitió observar un tumor con proyecciones digitadas de la matriz distal, con la correspondiente cavitación en la lámina (**Figura 4**). La dermatoscopia intraquirúrgica mostró los signos vasculares clásicos de este tumor: vasos punteados, sagitales e irregulares (**Figura 5**). Se realiza resección del tumor y reconstrucción con plastia de matriz y lecho. El estudio histopatológico reportó una matriz ungular con epitelio acantósico e hiperplásico. En el corion se encontró un estroma edematoso, rico en células fibroblásticas, con vasos ectásicos, sin granulomas, ni malignidad. En los



Figura 2. A la onicoscopia se observan hemorragias en astilla con vasos dilatados en la parte proximal de la lámina.

cortes transversales de la lámina se observaron múltiples cavitaciones, algunas ópticamente vacías, hallazgos que confirmaron el diagnóstico de onicomatricoma (**Figuras 6 y 7**). Se realizó seguimiento a los seis meses posquirúrgicos, observándose adecuada evolución sin evidencia clínica de recurrencia. **Figura 8**

DISCUSIÓN

El onicomatricoma es un tumor benigno de la matriz ungular. Los cambios de la lámina en este tumor son causados directamente por él. Se origina en la matriz ungular, donde el tumor extiende proyecciones digitiformes del epitelio matricial, que crecen de forma longitudinal hacia el eje distal, penetrando la lámina y generando alteraciones que dan las características clínicas

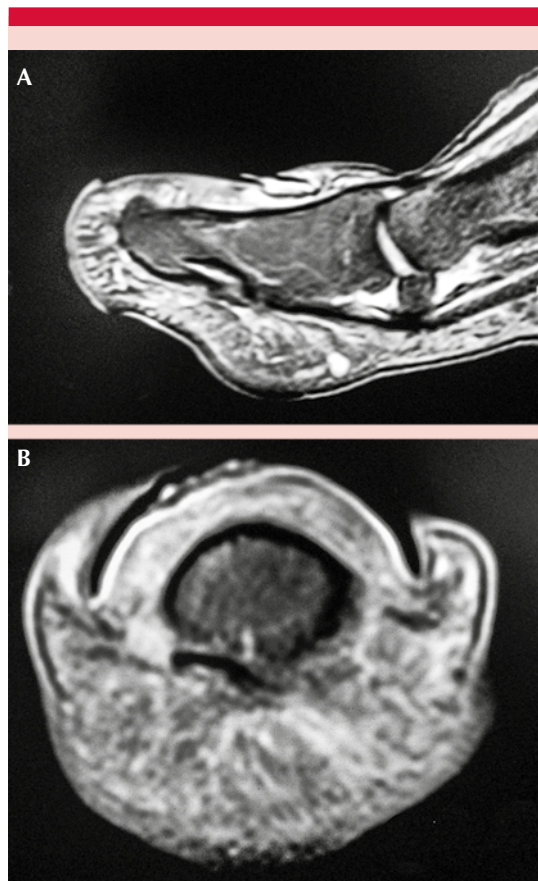


Figura 3. Resonancia magnética. **A.** Corte sagital: se observa una zona de engrosamiento laminar de la uña en la región lateral sin alteración nodular o estructuras vasculares del lecho ungular. **B.** Corte axial: las imágenes muestran cavitaciones que contienen las extensiones filamentosas.

clásicas: cromoniquia amarilla, estrías longitudinales y deformidad en forma de embudo.^{4,5,6} Se ha planteado una teoría en la que el onicomatricoma podría tener su origen en una metaplasia, ocasionada por inflamación crónica de la unidad, que lleva a cambio del fenotipo celular en la porción ventral del pliegue proximal y del lecho ungular.⁵⁻⁹ Otra teoría sugiere una expansión de la matriz hacia la superficie ventral del pliegue proximal, sin necesidad de metaplasia. De forma



Figura 4. Al realizar la onicectomía total se observa un tumor con proyecciones digitadas de la matriz distal, con la correspondiente cavitación en la lámina.

característica, se ha descrito que en los casos en que se afecta el pliegue ungular, clínicamente puede observarse pterigio.^{7,8,10}

Otros autores han intentado explicar el origen de este tumor mediante la vieja homología morfológica e inmunohistoquímica entre la unidad ungular y el folículo piloso en la matriz y el istmo, por esta razón, se dice que los tumores pilares con diferenciación de matriz deben incluirse en los diagnósticos diferenciales del onicomatricoma, éstos incluyen el tricoblastoma y pilomatricoma. Se ha propuesto una nomenclatura análoga a los tumores pilares: unguioblastoma (correspondiendo al tricoblastoma) y fibroma unguioblástico (que corresponde al fibroma tricoblástico) o nombrarlos onicoblastomas; sin embargo, en estudios recientes se

ha sugerido el concepto de tumor onicogénico epitelial con mesénquima onicogénico, que hace referencia a la naturaleza fibroepitelial mixta del tumor, lo que podría dar indicios del origen de esta lesión y es precisamente esa configuración mixta la que lo diferencia del pilomatricoma, que es un tumor únicamente epitelial.¹¹ Otra posibilidad es que el onicomatricoma se derive de la onicodermis, pues su estroma expresa CD10 (un marcador de onicodermis) y CD34, que suele estar en células que se encuentran en la dermis, lo que puede simular, además, un fibroma digital celular o un fibromixoma acral.^{3,6,12}

En cuanto a la clínica, en los casos reportados se ha encontrado que aproximadamente el 64% de las lesiones afecta las manos y el 36% restante los pies.^{7,13} Se describe una tetrada clásica consistente en: 1) engrosamiento longitudinal de la lámina, 2) xantoniquia, 3) aumento de la curvatura transversa, 4) hemorragias en astilla



Figura 5. La dermatoscopia intraquirúrgica muestra los signos vasculares clásicos de este tumor: vasos punteados, sagitales e irregulares.



Figura 6. Matriz ungular con epitelio acantósico e hiperplásico. En el corion se aprecia tejido con un estroma rico en células fibroblásticas, edematoso y con vasos ectásicos (H&E, 40x).

de predominio proximal. Se han descrito otros hallazgos menos frecuentes, como leuconiquia, eritema y edema del pliegue proximal, surco longitudinal prominente, melanoniquia longitudinal, onicodistrofia y pterigio dorsal en casos atípicos. El tumor se caracteriza por tener crecimiento lento y suele ser una afección asintomática;^{2,7} sin embargo, se ha descrito dolor a la compresión hasta en el 30% de los casos.¹³ En el borde libre de la uña, múltiples cavitaciones que han ido perdiendo las digitaciones se llenan con líquido seroso o sangre dando la apariencia de panal de abejas. La avulsión de la

lámina hace visibles las cavitaciones y orificios en la porción proximal, con las correspondientes proyecciones epiteliales del tumor en la matriz ungular.⁷ **Figura 4**

La dermatoscopia es una herramienta no invasiva que ha tomado fuerza en el diagnóstico de las alteraciones ungulares. Los hallazgos descritos son: hemorragias en astilla y las líneas longitudinales blancas, amarillas o grises, que no se consideran específicos porque están presentes en otras enfermedades de la uña, como la onicomiosis. Una pista diagnóstica son las cavidades en panal de abejas y los puntos negros en el borde distal de la uña.^{12,14}

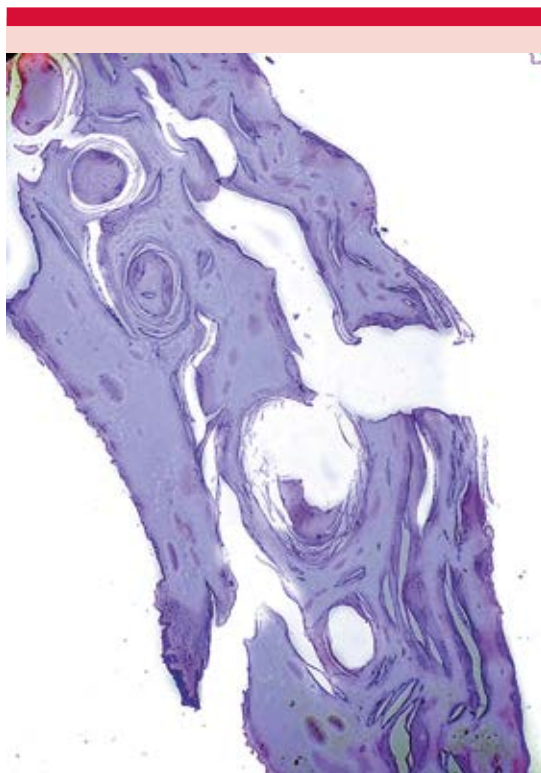


Figura 7. Múltiples cavitaciones, algunas ópticamente vacías, cuyos hallazgos son consistentes con onicomatricoma (H&E, 40x).



Figura 8. Seis meses después de la intervención quirúrgica.

En la dermatoscopia intraquirúrgica hay signos estructurales y vasculares.¹⁵ Los signos estructurales se consideran más específicos de esta enfermedad y son:

1. *Signo de la Sagrada Familia*: criptas hiperbólicas regulares en la parte proximal de la lámina ventral que corresponde a las cavitaciones en una vista longitudinal.
2. *Digitaciones*: extensiones digitiformes del tumor sobre la lúnula, que corresponden a las proyecciones epiteliales.

3. *Signo del espejo*: es la correspondencia simétrica entre la cavidad y la proyección (criptas y digitaciones).¹⁵

Los criterios vasculares no son específicos, se encuentran: **Figura 5**

1. *Vasos sagitales*: vasos del tumor orientados hacia el eje sagital del dedo.
2. *Vasos punteados*: vasos circulares en el tumor.
3. *Vasos irregulares*: vasos tumorales de forma irregular que no se originan en el eje sagital del dedo.¹⁵

Para confirmar el diagnóstico se han utilizado estudios de imagen, entre los que está la resonancia magnética contrastada que muestra, en los cortes sagitales, proliferaciones epiteliales en la matriz con un centro de baja captación y un anillo de captación igual a la epidermis normal, además, se encuentran las extensiones filamentosas hacia la lámina y un estroma mucoso con hiperintensidad en T2 por el alto contenido de agua. En los cortes axiales se observan los agujeros en la lámina que contienen las extensiones filamentosas. También se ha usado la ecografía, en la que se ha descrito una lesión sólida, hipocóica, con puntos lineales hiperecóticos en la matriz que deforman la lámina.¹⁶ Sin embargo, es necesaria la confirmación diagnóstica por medio de la histopatología, en ésta se encuentran dos zonas anatómicas, cada una con tres criterios que apoyan el diagnóstico:

1. Zona proximal: en el pliegue proximal desde la raíz hasta la cutícula.
 - a) Invaginaciones epiteliales con una zona queratogénica gruesa en forma de V.
 - b) La lámina se encuentra engrosada sin cavitaciones, con un borde inferior ondulado que termina en espuela.

- c) Un estroma fibrilar bien delimitado de la superficie inferior.
2. Zona distal: correspondientes a la lúnula.
- a) Múltiples digitaciones en dedo de guante demarcadas en el epitelio de la matriz.
 - b) Perforación de la lámina con múltiples cavidades, que en el borde distal de la lúnula pierden las digitaciones epiteliales y se llenan de líquido seroso.
 - c) El estroma de tejido conectivo de las digitaciones se extiende de forma profunda a la dermis y no se delimita del tejido sano.^{15,17}

Entre los diagnósticos diferenciales se incluyen el fibroqueratoma, la onicomiosis, el carcinoma escamocelular y el osteocondroma.¹⁸ El tratamiento de este tumor es la escisión quirúrgica.^{3,19} Al remover la lámina ungueal se visualizan las proyecciones tumorales de la matriz, que deben ser resecaadas por completo, incluida la parte proximal de la matriz que no está afectada para prevenir la recurrencia local, que no suele ocurrir y solo en algunos casos se ha descrito distrofia de la uña posterior a la cirugía.^{3,18,20}

CONCLUSIONES

El diagnóstico del onicomatricoma suele retrasarse por falta de conocimiento acerca de esta enfermedad, lo que en ocasiones origina que se dé un diagnóstico inicial de onicomiosis, como lo ocurrido con nuestra paciente. Comunicamos un caso con características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas típicas.

REFERENCIAS

1. Baran R, Klint A. Onychomatrixoma. Filamentous tufted tumour in the matrix of a funnel-shaped nail: a new entity (report of three cases). *Br J Dermatol* 1992; 126 (5): 510-5. doi. 10.1111/j.1365-2133.1992.tb11827.x.
2. Park SJ, Ahn GR, Hong JY, Seo SJ. A case of veiled onychomatricoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (11): e420-e422. doi. 10.1111/jdv.15740.
3. Joo HJ, Kim MR, Cho BK, Yoo G, et al. Onychomatricoma: A rare tumor of nail matrix. *Ann Dermatol* 2016; 28 (2): 237-241. doi. 10.5021/ad.2016.28.2.237.
4. Kallis P, Tosti A. Onychomycosis and onychomatricoma. *Skin Appendage Disord* 2015; 1 (4): 209-12. doi. 10.1159/000445908.
5. Ishida C, Gouveia B, Cuzzi T, Ramos-e-Silva M. Onychomatricoma: A case report with 5-year follow-up. *J Cutan Aesthetic Surg* 2016; 9 (4): 270. doi. 10.4103/0974-2077.197084.
6. Okon LG, Saedi N, Schwartz L, Lee JB. A case of onychomatricoma: Classic clinical, dermoscopic, and nail-clipping histologic findings. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76 (2): S19-21. doi. 10.1016/j.jaad.2016.04.041.
7. Borges Figueira de Mello CD, Noriega LF, Gioia Di Chiacchio N, Ocampo-Garza J, Di Chiacchio N. Onychomatricoma of the nail bed. *Skin Appendage Disord* 2019; 5 (3): 165-8. doi. 10.1159/000494096.
8. Perrin C, Baran R. Onychomatricoma with dorsal pterygium: Pathogenic mechanisms in 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (6): 990-4. doi. 10.1016/j.jaad.2008.07.040.
9. Wang L, Gao T, Wang G. Nail bed onychomatricoma: Nail bed onychomatricoma. *J Cutan Pathol* 2014; 41 (10): 783-8. doi. 10.1111/cup.12373.
10. Perrin C, Langbein L, Schweizer J. Expression of hair keratins in the adult nail unit: an immunohistochemical analysis of the onychogenesis in the proximal nail fold, matrix and nail bed. *Br J Dermatol* 2004; 151 (2): 362-71. doi. 10.1111/j.1365-2133.2004.06108.x.
11. Perrin C, Langbein L, Schweizer J, Cannata GE, et al. Onychomatricoma in the light of the microanatomy of the normal nail unit: *Am J Dermatopathol* 2011; 33 (2): 131-9. doi. 10.1097/DAD.0b013e3181f8c39a.
12. Lesort C, Debarbieux S, Duru G, Dalle S, et al. Dermoscopic features of onychomatricoma: A study of 34 cases. *Dermatology* 2015; 231 (2): 177-83. doi. 10.1159/000431315.
13. Rushing CJ, Ivankiv R, Bullock NM, Rogers DE, et al. Onychomatricoma: A rare and potentially underreported tumor of the nail matrix. *J Foot Ankle Surg* 2017; 56 (5): 1095-8. doi. 10.1053/j.jfas.2017.04.008.
14. Lee D-Y, Lee JH. Use of dermoscopy to identify nail plate cavities as a clinical diagnostic clue for onychomatricoma. *Int J Dermatol* 2016; 55 (2): e108-10. doi. 10.1111/jid.13023.
15. Ginoux E, Perier-Muzet M, Poulalhon N, Debarbieux S, et al. Intraoperative dermoscopic features of onychomatricoma: a review of 10 cases. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42 (4): 395-9. doi. 10.1111/ced.13077.
16. Cinotti E, Veronesi G, Labeille B, Cambazard F, et al. Imaging technique for the diagnosis of onychomatricoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (11): 1874-8. doi. 10.1111/jdv.15108.

17. Di Chiacchio N, Tavares GT, Tosti A, Di Chiacchio NG, et al. Onychomatricoma: epidemiological and clinical findings in a large series of 30 cases. *Br J Dermatol*. 2015; 173 (5): 1305-7. doi. 10.1111/bjd.13900.
18. Tavares GT, Chiacchio NGD, Chiacchio ND, Souza MV. Onychomatricoma: a tumor unknown to dermatologists. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (2): 265-7. doi. 10.1590/abd1806-4841.20153650.
19. Estrada-Chavez G, Vega-Memije ME, Toussaint-Caire S, Rangel L, Dominguez-Cherit J. Giant onychomatricoma: report of two cases with rare clinical presentation. *Int J Dermatol* 2007; 46 (6): 634-6. doi. 10.1111/j.1365-4632.2007.03300.x.
20. Gaertner EM, Gordon M, Reed T. Onychomatricoma: case report of an unusual subungual tumor with literature review. *J Cutan Pathol* 2009; 36: 66-9. doi. 10.1111/j.1600-0560.2008.01218.x.



Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna

Atypical manifestation of a primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type.

Uriel Villela-Segura,¹ Monserrat Villalobos-Meza,² José Salazar-Pachicano³

Resumen

ANTECEDENTES: Los linfomas cutáneos primarios de células B representan el 22.5% de los linfomas que afectan la piel. Éstos se clasifican en: linfoma de células B de la zona marginal, linfoma centrofolicular y linfoma difuso de células B grandes tipo pierna; este último representa el 20% de estas neoplasias y el 4% de todos los linfomas en la piel. Afecta mayormente a mujeres en la séptima década de la vida. La pierna es el sitio más común de manifestación.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 27 años que tenía múltiples placas y nódulos en la espalda y el hombro izquierdo. La biopsia de piel reveló múltiples inmunoblastos y centroblastos en la dermis. La inmunohistoquímica fue positiva para CD20, Bcl-2, Bcl-6 y MUM-1. El paciente recibió seis ciclos de rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona más radioterapia con respuesta favorable.

CONCLUSIONES: El tratamiento contra linfoma cutáneo primario de células B grandes y el no especificado es con R-CHOP más radioterapia. El pronóstico suele ser malo con supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 40 al 60%.

PALABRAS CLAVE: Linfoma cutáneo; linfoma cutáneo de células B; linfoma cutáneo difuso de células B grandes.

Abstract

BACKGROUND: The primary cutaneous B-cell lymphomas represent 22.5% of all skin lymphomas. They are classified as marginal zone B-cell lymphoma, follicle center lymphoma, and diffuse large B-cell lymphoma, leg type. The latter account for the 20% of these malignancies and the 4% of all skin lymphomas. Female patients around the seventh decade are commonly affected. Leg involvement is the common site of presentation.

CLINICAL CASE: A 27-year-old male patient suffering this condition, presenting with multiple plaques and nodules on the back and left shoulder. Skin biopsy showed the presence of immunoblasts and centroblasts. Immunocytochemistry was positive for CD20, Bcl-2, Bcl-6, and MUM-1. He received six-cycles of rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine and, prednisone plus radiotherapy and had a favorable response.

CONCLUSIONS: Treatment for unspecified and primary cutaneous large B-cell lymphoma is R-CHOP plus radiation therapy. The prognosis is usually poor with a 5-year disease-free survival of 40% to 60%.

KEYWORDS: Cutaneous lymphoma; Primary cutaneous B-cell lymphomas; diffuse large B-cell.

¹ Departamento de Oncodermatología y Cirugía Dermatológica, Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México.

² Medicina Interna. Práctica privada, San Luis Potosí, México.

³ Departamento de Hematología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Recibido: marzo 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Uriel Villela Segura
uvis08@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Villela-Segura U, Villalobos-Meza M, Salazar-Pachicano J. Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S27-S30.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5415>

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos primarios de células B pertenecen a un grupo raro de trastornos linfoproliferativos, representan el 22.5% de todos los linfomas con afección a la piel. Se dividen en: linfoma cutáneo primario de la zona marginal, linfoma cutáneo primario centro folicular y linfoma cutáneo primario de células B grandes tipo pierna, de los cuales este último se asocia con peor pronóstico y mayor tasa de recurrencias.¹ Predomina en mujeres en la séptima década de la vida, con incidencia anual de 0.5 casos por 100,000 personas. Como su nombre lo indica, cerca del 76% de los pacientes tienen afección en las piernas; sin embargo, incluso del 10 al 15% pueden mostrar localizaciones diferentes a los miembros inferiores. Se caracteriza por placas de tamaño variable, eritemato-violáceas, infiltradas y ocasionalmente ulceradas.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 27 años, que tenía una dermatosis diseminada al hombro izquierdo y la región escapular ipsilateral, constituida por múltiples placas de 0.3 hasta 4 x 3 cm de diámetro, eritemato-violáceas, de superficie anfractuosa, infiltradas, de bordes irregulares y bien definidos (**Figura 1**). Tenían ocho meses de evolución y eran asintomáticas. El paciente negaba antecedente de síndrome consuntivo, el



Figura 1. Manifestación clínica.

resto de la exploración física no mostró alteraciones. Los estudios de laboratorio y radiológicos se encontraban en parámetros normales.

Se realizó una biopsia incisional de una de las lesiones, que mostró epidermis con atrofia, en la dermis se observó un infiltrado difuso que no afectaba la zona de Grenz, compuesto por inmunoblastos y centroblastos (**Figura 2**). La inmunohistoquímica resultó positiva para CD20, Bcl-2, Bcl-6 y MUM-1 (**Figura 3**). El aspirado de médula ósea y la biopsia de hueso no mostraron infiltración. Los estudios tomográficos no mostraron enfermedad a distancia. Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna, que se estadificó como T2aN0M0. Se trató con 6 ciclos de R-CHOP más radioterapia. El paciente tuvo evolución satisfactoria, con desaparición de las lesiones tras el tratamiento y continuó en seguimiento sin evidencia de recidiva hasta la fecha.

DISCUSIÓN

El linfoma cutáneo primario de células B grandes se divide en tipo pierna y no especificado,

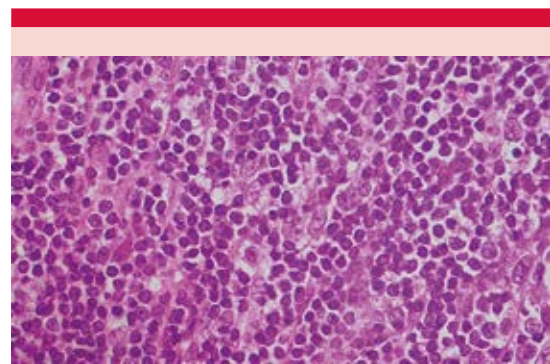


Figura 2. Infiltración en la dermis por células redondas, grandes, de abundante citoplasma y núcleo prominente, compatibles con inmunoblastos y células de escaso citoplasma, núcleo vesicular y pequeños nucléolos adyacentes a la membrana nuclear, compatibles con centroblastos (H/E 100x).

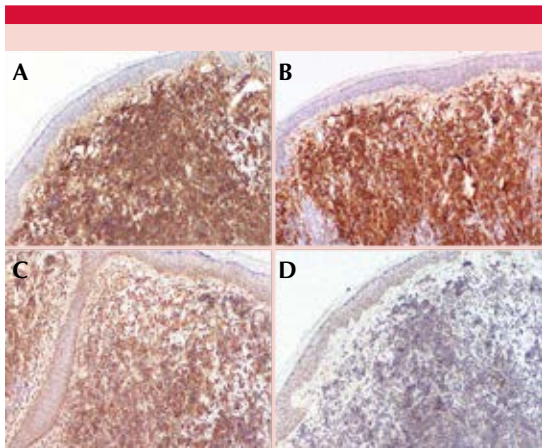


Figura 3. A. CD20 positivo 20x. B. Bcl-2 positivo 20x. C. Bcl-6 positivo 20x. D. MUM-1 positivo 20x.

los primeros representan el 20% de todos linfomas cutáneos de células B y el 4% de los linfomas que afectan la piel.³ Su causa no está del todo dilucidada; sin embargo, se ha asociado con estimulación antigénica persistente por ciertos virus y bacterias. Se han detectado múltiples aberraciones genéticas, como una delección en la región p21 del cromosoma 9 que ocasiona alteraciones en el gen CDKN2A y, por consiguiente, pérdida de función de p16, que resulta en aumento de la proliferación celular y degradación de p53.⁴ Asimismo hay translocación de t(8,14) q(24,32) que, al igual que en linfoma de Burkitt, se asocia con expresión continua de la proteína MYC. Además, se han documentado amplificaciones en la región 18q21.31-q21.33 que codifican para las proteínas inhibidoras de la apoptosis Bcl-2 y MALT-1. Cerca del 70% de estos pacientes tienen mutaciones en L265P del gen MYD88 que provoca aumento de NFκB, que le confiere a las células resistencia a apoptosis, así como resistencia al tratamiento.^{5,6}

En términos histológicos, destaca un infiltrado denso y difuso en la dermis, constituido por

inmunoblastos y centroblastos, que pueden extenderse hasta el tejido celular subcutáneo. La inmunohistoquímica es positiva para CD20, CD79, Pax-5, Bcl-2, MUM1/IRF4 y FOX-P1 están fuertemente expresados en el linfoma cutáneo primario de células B grandes.^{7,8}

A diferencia del linfoma cutáneo primario de células B grandes, el no especificado afecta pacientes más jóvenes (30-89 años con un promedio de 72 años vs 50-94 años con un promedio de 80 años), con predominio del género masculino en el 71%; sólo un 43% se presenta en extremidades inferiores. Las lesiones tienden a ser mayores de 5 cm (85 vs 58%), ser múltiples y afectar uno o dos sitios contiguos (68% vs 30%). Su aspecto tiende a ser más como placas (69%), mientras que en el linfoma cutáneo primario de células B grandes es como pápulas y nódulos (68%). Su comportamiento clínico tiende a ser menos agresivo y con menor tasa de recurrencias a diferencia del linfoma cutáneo primario de células B grandes. Su perfil de inmunohistoquímica suele ser positivo para Bcl-6, MUM-1 pero es negativo para Bcl-2.⁹

El tratamiento contra linfoma cutáneo primario de células B grandes y el no especificado es con R-CHOP + radioterapia. El pronóstico suele ser malo con supervivencia libre de enfermedad a 5 años del 40 al 60%; asimismo, la tasa de recurrencias es del 55 al 70%.¹⁰

REFERENCIAS

1. Malachowski SJ, Sun J, Chen PL, Seminario-Vidal L. Diagnosis and management of cutaneous B-cell lymphomas. *Dermatol Clin* 2019; 37: 443-454. doi. 10.1016/j.det.2019.05.004.
2. Nicolay JP, Wobser M. Cutaneous B-cell lymphomas - pathogenesis, diagnostic workup, and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges* 2016; 14: 1207-1224. doi. 10.1111/ddg.13164.
3. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Lee-Harris N, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood* 2016; 127: 2375-90. doi. 10.1182/blood-2016-01-643569.

4. Suárez AL, Querfeld C, Horwitz S, Moskowitz A, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas: part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69: 329.e1-13. doi. 10.1016/j.jaad.2013.06.012.
5. Selva R, Violetti SA, Delfino C, Grandi V, et al. A literature revision in primary cutaneous B-cell lymphoma. *Indian J Dermatol* 2017; 62: 146-157. doi. 10.4103/ijid.IJD_74_17.
6. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93: 1427-1430. doi. 10.1002/ajh.25224.
7. Sukswai N, Lyapichev K, Khoury JD, Medeiros LJ. Diffuse large B-cell lymphoma variants: an update. *Pathology* 2020; 52: 53-67. doi. 10.1016/j.pathol.2019.08.013.
8. 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: 49-55. doi. 10.12788/j.sder.2018.014.
9. Felcht M, Klemke CD, Nicolay JP, Weiss C, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, NOS and leg type: Clinical, morphologic and prognostic differences. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17: 275-285. doi. 10.1111/ddg.13773.
10. Wobser M, Kneitz H, Brocker EB, Becker JC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg-type, treated with a modified R-CHOP immunochemotherapy – diagnostic and therapeutic challenges. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011; 9: 204-11. doi. 10.1111/j.1610-0387.2010.07578.x.

Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Abordaje terapéutico de tres casos

Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. Therapeutic approach of three cases.

Adriana Rodríguez-Mena,¹ José Alfredo Soto-Ortiz,² Bertha Alicia Gómez-González,³ Ricardo Quiñones-Hernández,⁴ Mercedes Hernández-Torres⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es una enfermedad poco frecuente, caracterizada por proliferación vascular anómala que usualmente afecta la cabeza y el cuello. Clínicamente se manifiesta con pápulas o nódulos únicos o múltiples, de color rojo o marrón, cutáneos o subcutáneos. El tratamiento más prescrito es la escisión quirúrgica; se ha reportado también la criocirugía, láser, electrocirugía, terapias tópicas o sistémicas que incluyen esteroides, estrógenos, retinoides orales, pentoxifilina y quimioterapia.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican tres casos de hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia, dos hombres y una mujer con edad comprendida entre 19 y 35 años, tratados con criocirugía combinada con cirugía y electrocirugía, con buenos resultados.

CONCLUSIONES: La criocirugía es una terapia que se ha prescrito en pacientes con hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia con buena respuesta.

PALABRAS CLAVE: Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia; criocirugía; electrocirugía; cirugía.

Abstract

BACKGROUND: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia is a rare disease, characterized by abnormal vascular proliferation that usually affects the head and neck. Clinically is manifested by single or multiple papules or nodules, red or brown, cutaneous or subcutaneous. The most used treatment is surgical excision; but also the use of cryosurgery, laser, electrosurgery, topical or systemic therapies including steroids, estrogens, oral retinoids, pentoxifylline and chemotherapy has been reported.

CLINICAL CASES: We report three cases of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia, two men and a woman with age range from 19 to 35 years, treated with cryosurgery plus surgery or electrosurgery with good results.

CONCLUSIONS: Cryosurgery is a therapy that has been prescribed in patients with angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia with good response.

KEYWORDS: Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia; Cryosurgery; Electrosurgery; Surgery.

¹ Dermatóloga.

² Dermatólogo, internista y cirujano dermatólogo.

³ Residente de dermatología.

⁴ Médico cirujano y partero.

⁵ Dermatóloga y dermatopatóloga.

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

José Alfredo Soto Ortiz
jalfsoto@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Rodríguez-Mena A, Soto-Ortiz JA, Gómez-González BA, Quiñones-Hernández R, Hernández-Torres M. Hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Abordaje terapéutico de tres casos. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S31-S36.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5417>

ANTECEDENTES

La hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia es una enfermedad vasoproliferativa, benigna y poco frecuente. Se caracteriza por nódulos intradérmicos o subcutáneos, únicos o múltiples, rojo-marrón, localizados comúnmente en la cabeza, especialmente en los pabellones auriculares, la frente y la piel cabelluda.^{1,2} Su patogenia se desconoce. Se menciona que es más frecuente en mujeres de mediana edad. El tratamiento más prescrito es la cirugía; sin embargo, hay otras modalidades de tratamiento que incluyen criocirugía, quimioterapia, corticosteroides intralesionales y sistémicos, curetaje, electrocirugía, radioterapia, laser de argón o dióxido de carbono, entre otros, con resultados variables. La recurrencia después del tratamiento es común.³

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 35 años, sin antecedentes de importancia. Consultó por lesiones que afectaban la cabeza de un año de evolución, que en ocasiones presentaban sangrado ante mínimos traumatismos. Al examen físico presentaba en región fronto parietal derecha, pápulas y nódulos rojo vinoso, con tamaños que oscilaban de 0.3 a 1 cm de diámetro. Algunos se agrupaban formando una placa de aproximadamente 4 cm de diámetro con un componente profundo (**Figura 1**). Se tomó biopsia y el estudio histopatológico mostró epidermis con acantosis irregular, y en la dermis vasos sanguíneos dilatados, algunos con hiperplasia de sus paredes, e infiltrado perivascular de linfocitos y eosinófilos, con lo que se estableció el diagnóstico de hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Previa anestesia local con lidocaína simple al 2% se realizó criocirugía usando técnica cerrada, con halo o frente de congelación de 2 a 3 mm para las más superficiales y de 5 a 6 mm para el compo-



Figura 1. Caso 1. **A.** Nódulos rojo-violáceos múltiples en la región fronto-parietal. **B.** Resultado después de dos ciclos de criocirugía para componente superficial y profundo.

nente profundo. Se aplicaron uno a dos ciclos dependiendo de la profundidad de la lesión. El procedimiento crioquirúrgico se realizó en dos sesiones. Un mes después, para el remanente profundo, se realizó cirugía extirpando tejido cicatricial y remanentes de la hiperplasia, confirmado por estudio histopatológico. **Figura 2**

Caso 2

Paciente femenina de 19 años, sin antecedentes de importancia, que acudió por tener lesiones en la cabeza y la cara de dos meses de evolución, que le ocasionaban prurito y sangrado ante traumatismos leves. Al examen físico, en la región frontoparietal izquierda, tenía múltiples nódulos rojo-violáceos, de 0.3 a 1.5 cm, algunos de los cuales se agrupan dando origen a una placa multinodular de aproximadamente 5 cm de diámetro, que infiltraba hasta el tejido celular subcutáneo (**Figura 3**). La biopsia demostró cambios compatibles con hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. Se hizo criocirugía a la totalidad de las lesiones en la forma comentada en el caso anterior. El procedimiento se realizó en cuatro

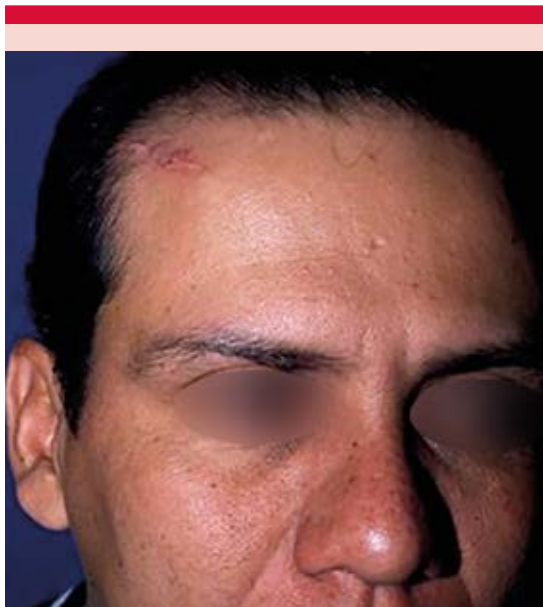


Figura 2. Caso 1. Extirpación quirúrgica de componente profundo y posoperatorio a un año.

sesiones. La lesión remanente profunda que respondió parcialmente a la criocirugía se extirpó mediante cirugía un mes después, con buenos resultados. **Figura 4**

Caso 3

Paciente masculino de 23 años, que acudió por padecer lesiones múltiples en la frente de dos años de evolución, con sangrado ocasional ante traumatismos. En el examen físico se encontraron múltiples pápulas rojo-violáceas de 0.3 a 1.5 cm, redondas a ovales (**Figura 5**). La mayor parte se trató con electrocirugía y las 2 de mayor tamaño con un ciclo de criocirugía, con la técnica antes descrita. **Figuras 6 y 7**

DISCUSIÓN

La hiperplasia angioliñoide con eosinofilia fue descrita por Wells y Whimster en 1969.⁴ La ma-



Figura 3. Caso 2. Nódulos superficiales y profundos de hiperplasia angioliñoide con eosinofilia.

yor parte de los casos corresponde a pacientes adultos entre la tercera y cuarta décadas de la vida. Aunque se comenta que predomina en el sexo femenino, en una revisión sistematizada realizada por Brandon y Adler no se encontró el predominio comentado. El sitio anatómico más afectado es la cabeza y el cuello y más específicamente la piel cabelluda, el área auricular y preauricular.⁵ Se ha descrito en otros sitios, como el tronco, las extremidades, los genitales⁶ y la cavidad bucal en los labios.⁷ En términos clínicos, se describen como pápulas y nódulos de 0.5 a 2 cm, únicos o múltiples, de color rojo o marrón, de aspecto angiomatoso y con tendencia a confluir. Son asintomáticos, aunque en algunos casos hay prurito, dolor o sangrado espontáneo.⁵



Figura 4. Caso 2. Resultados seis meses después de la aplicación de criocirugía y cirugía para tratar la lesión profunda residual.

Su patogénesis se desconoce. Algunos autores sugieren que es una enfermedad debida a proliferación vascular; otros que es un proceso reactivo secundario a traumatismo, infección o de origen hormonal; otra hipótesis etiopatogénica es la relacionada con la proliferación linfoide y, por ende, la ha etiquetado como una enfermedad linforoliferativa de bajo grado.^{8,9} En este contexto, Kempf la considera un problema proliferativo de linfocitos T CD4, más que una lesión vascular verdadera.⁵



Figura 5. Caso 3. Pápulas y nódulos rojo-violáceos en la región frontal.



Figura 6. Caso 3. Paciente tratado con electrocirugía y criocirugía seis meses después.

En términos histológicos, está constituida por un componente vascular y un infiltrado inflamatorio. El componente vascular consiste en vasos irregulares, con células endoteliales prominentes que protruyen la luz. El infiltrado inflamatorio está compuesto básicamente por eosinófilos y linfocitos⁹ (**Figura 7**). La inmunohistoquímica muestra positividad para marcadores endoteliales CD34, factor VIII y vimentina.¹⁰ El grado de infiltración por eosinófilos es variable constituyendo del 5 al 15% de las células.²

Existen múltiples tratamientos de la hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia. La escisión quirúrgica constituye uno de los más prescritos. Se han administrado otros tratamientos, como criocirugía, electrocirugía, láser, radioterapia,

esteroides tópicos, intralesionales o sistémicos, interferón alfa 2 a, imiquimod, inhibidores de calcineurina y quimioterapia intralesional, entre otros, con resultados variables.¹¹

La recurrencia, independientemente del tratamiento, es de aproximadamente el 30%. En una serie de 61 pacientes, Olsen y Helwing la reportaron de, incluso, el 33%. En esta serie, los autores especulan que la recurrencia es secundaria a la persistencia de las comunicaciones arteriovenosas después de la escisión local.¹²

La criocirugía es una terapia que se ha prescrito en pacientes con hiperplasia angiolinfoide con eosinofilia con buena respuesta.^{4,12,13} Es un método que actúa ocasionando daño vascular y tisular, mediante el proceso de congelación rápida y descongelación lenta. Con las temperaturas alcanzadas menores a -15°C , se causa daño del endotelio capilar y venular, incrementando la permeabilidad vascular, lo que genera edema intersticial y deterioro del flujo, que a su vez ocasiona la formación de microtrombos. Por tanto, es una buena opción terapéutica contra una enfermedad en la que la proliferación vascular superficial es una característica prominente.¹³

Comunicamos tres casos tratados con criocirugía más cirugía en dos de ellos y, un tercero, con criocirugía más electrocirugía con resultados terapéuticos y cosméticos adecuados.

REFERENCIAS

1. Chun SI, Ji HG. Kimura's disease and angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: Clinical and histopathologic differences. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 954-8. doi. 10.1016/0190-9622(92)70293-o.
2. Requena L, Sanguenza OP. Cutaneous vascular proliferations. Part II. Hyperplasias and benign neoplasms. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37:887-920. doi. 10.1016/s0190-9622(97)70065-3.
3. Baghestani S, Firooz A. A refractory case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia successfully treated

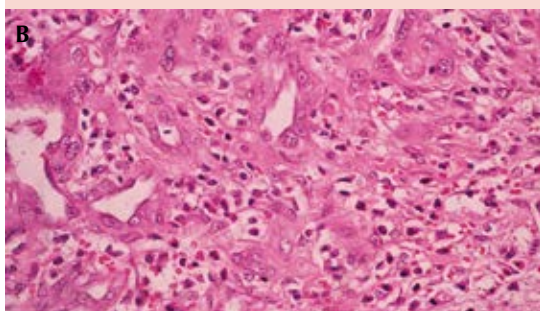
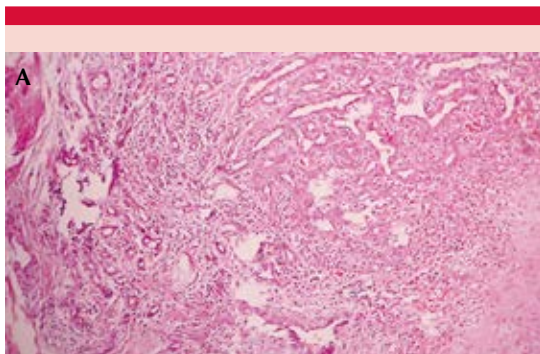


Figura 7. A. Centros germinales linfoides e infiltrado difuso, con linfocitos y eosinófilos, en un estroma fibroso (10x). **B.** Acercamiento de la imagen A donde se observan los vasos sanguíneos dilatados e infiltrado linfoide y eosinófilos (40x).

- by surgery. *J Dermatolog Treat* 2011; 22: 49-51. doi. 10.3109/09546630903440072.
4. Reddy PK, Prasad AL, Sumathy TK, Shivaswamy KN, Ranganathan C. An overlap of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia and Kimura's disease: Successful treatment of skin lesions with cryotherapy. *Indian J Dermatol* 2015; 60: 216. doi. 10.4103/0019-5154.152574
 5. Adler BL, Krausz AE, Minuti A, Silverberg JL, et al. Epidemiology and treatment of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE). A systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 506-12. doi. 10.1016/j.jaad.2015.10.011.
 6. Park JS, Lee MJ. A case of angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia (ALHE) in the genital area accompanied by varicocele. *Int J Dermatol* 2009; 48 (11): 1264-6. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.04133.x.
 7. Salinas FO, Corredoira YS, Rojas AG. Hiperplasia angiolinfoidea con eosinofilia: presentación de un caso en cavidad oral y revisión de la literatura. *Rev Med Chile* 2007; 135: 63-639. <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872007000500012>.
 8. Gencoglan G, Karaca S, Ertekin B. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia treated successfully with imiquimod. *Dermatology* 2007; 2015: 233-5. doi. 10.1159/000106581.
 9. Onishi Y, Ohara K. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia associated with arteriovenous malformation: a clinicopathological correlation with angiography and serial estimation of serum levels of renin, eosinophil cationic protein and interleukin 5. *Br J Dermatol* 1999; 140: 1153-1156. doi. 10.1046/j.1365-2133.1999.02880.x.
 10. Miller JC, Loffredo MD, Ammirati CT Mohs micrographic surgery for angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. *Dermatol Surg* 2004; 30: 1169-1173. doi. 10.1111/j.1524-4725.2004.30349.x.
 11. Rheingantz- da-Cunha Filho R, Larangeira-de-Almeida H. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia: excellent response to intralesional triamcinolone. *Braz J Otorhinolaryngol* 2008; 74 (1): 160. doi. 10.1016/s1808-8694(15)30771-0.
 12. Olsen TG, Helwing EB. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia. A clinicopathologic study of 116 patients. *J Am Acad Dermatol* 1985; 12: 781-79. doi. 10.1016/s0190-9622(85)70098-9.
 13. Cooper SM, Dawber RPR, Millard P. Angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia treated by cryosurgery. *JEADV* 2001; 15: 489-490. doi. 10.1046/j.1468-3083.2001.03403.x.

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.



Leiomioma cutáneo primario

Primary cutaneous leiomyosarcoma.

Miriam Puebla-Miranda,¹ Teresa Cristina Cuesta-Mejías,² Betzabé Quiles-Martínez,³ Zindy Jair Durán-Reyes⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El leiomioma cutáneo primario es un tumor poco frecuente que tiene mayor incidencia entre la quinta y séptima décadas de la vida. Afecta principalmente las extremidades, en particular las zonas pilosas. La morfología más frecuente es una neoformación nodular que a menudo es asintomática y en algunos casos puede ocasionar dolor. Los hallazgos histológicos muestran proliferación de células fusiformes con núcleos hiper cromáticos, cromatina granular gruesa que se dispone formando haces entremezclados con las fibras de colágeno en la dermis, con alto índice mitótico. El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica, con margen de 3 a 5 cm incluido tejido subcutáneo y fascia adyacente, o la cirugía micrográfica de Mohs. El seguimiento es fundamental para la detección de recidivas o metástasis.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de la sexta década de la vida con diagnóstico de leiomioma cutáneo primario tratado con extirpación quirúrgica con márgenes amplios, sin recidiva de la lesión a un año y medio de seguimiento.

CONCLUSIONES: El leiomioma cutáneo primario es un tumor maligno poco frecuente, las características clínicas son inespecíficas, por lo que la histopatología y la inmunohistoquímica son fundamentales para su diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Leiomioma; tumor de músculo liso.

Abstract

BACKGROUND: Primary cutaneous leiomyosarcoma is a rare tumor, with the highest incidence between the fifth and seventh decade of life. It mainly affects the extremities, particularly hairy areas. The most frequent morphology is a nodular neoformation that is often asymptomatic and in some cases can cause pain. Histological findings show spindle cell proliferation with hyperchromatic nuclei, thick granular chromatin that is arranged forming bundles intermingled with collagen fibers in the dermis, with a high mitotic index. The treatment of choice is surgical excision, with a 3 to 5 cm margin including subcutaneous tissue and adjacent fascia, or Mohs micrographic surgery. Follow-up is essential for the detection of recurrences or metastases.

CLINICAL CASE: A male patient in the sixth decade of life diagnosed with primary cutaneous leiomyosarcoma treated with surgical removal with wide margins, without recurrence of the lesion at one and a half year follow-up.

CONCLUSIONS: Primary cutaneous leiomyosarcoma is a little frequent malignant tumor, clinical characteristics are inespecific, thus, histopathology and immunohistochemistry are fundamental for its diagnosis.

KEYWORDS: Leiomyosarcoma; Smooth muscle tumor.

¹ Jefa del Servicio de Dermatología.

² Médica adscrita al Servicio de Anatomía Patológica.

³ Residente de Medicina Interna.

⁴ Residente de Anatomía Patológica. Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Puebla-Miranda M, Cuesta-Mejías TC, Quiles-Martínez B, Durán-Reyes ZI. Leiomioma cutáneo primario. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S37-S42.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5418>

ANTECEDENTES

El leiomioma cutáneo es un tumor de músculo liso muy raro que surge de la dermis o tejido subcutáneo en la piel, representa del 2 al 3% de todos los sarcomas superficiales de partes blandas.^{1,2}

El leiomioma superficial tiene dos subdivisiones: formas cutáneas o dérmicas y subcutáneas,¹ con diferentes implicaciones clínicas y de pronóstico.

La etiopatogenia sigue sin estar clara, la mayoría de los casos de leiomiomas surgen *de novo*^{3,4} y no de lesiones precancerosas o preexistentes,^{1,4} se ha reportado la exposición a radiación,^{1,3} quemaduras, traumatismo físico y antecedente médico de leiomioma como factores predisponentes.⁴

El leiomioma cutáneo se origina del músculo liso piloerector dérmico² o en los músculos lisos que rodean las glándulas sudoríparas,^{3,4} a diferencia del leiomioma subcutáneo, que parece derivar de las fibras musculares lisas de arterias y venas.^{2,4}

La mayor parte de los informes en la bibliografía reporta que los hombres se ven afectados con mayor frecuencia que las mujeres con una proporción 3:1.^{3,5} Afecta a todas las edades, con un pico entre 60 y 70 años.^{1-4,6} La población caucásica es más afectada que otros grupos étnicos.⁴

La topografía más frecuente es en las extremidades (48-85% de los casos), con predominio en las superficies extensoras,^{1,3-7} la cabeza es otro sitio frecuente de manifestación y en el estudio de Rodríguez-Lombo y colaboradores se reportó como la topografía más frecuente de manifestación, seguida de las extremidades.²

La morfología más frecuente son los nódulos solitarios,^{1,3,7} del color de la piel o eritematosos, también se reportan lesiones con aspecto de pápulas, placas, ocasionalmente con superficie ulcerada,³ con diámetro promedio de 1.5 a 1.8 cm al momento del diagnóstico.^{3,5} La mayoría de los casos son asintomáticos,⁶ pero los pacientes pueden manifestar dolor.^{1,7}

El diagnóstico histopatológico se basa en el aspecto morfológico, grado de atipia celular, incluidas células gigantes atípicas, grado de pleomorfismo y número de mitosis,^{1,3} así como en la expresión de marcadores de músculo liso, actina muscular lisa, desmina y vimentina.⁷ La actina está presente en todos los tumores.^{1,4,7}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 56 años, con dermatosis localizada a la extremidad superior derecha de donde afectaba el brazo, caracterizada por una neoformación ovalada de 1 x 1.2 cm de diámetro, de superficie eritematosa, lobulada, de consistencia firme. **Figura 1**



Figura 1. Topografía de la lesión. Brazo derecho con neoformación nodular ovalada de 10 x 12 mm de diámetro y 6 mm de alto, de superficie eritematosa, lobulada. Neoformación de consistencia firme.

Inició su padecimiento dos años antes de acudir a consulta, refería dolor ocasional y no había recibido tratamiento.

Se realizó extirpación de la lesión con diagnóstico de tumor de anexos.

La histopatología reportó epidermis con acantosis moderada irregular, con hiperpigmentación de la capa basal, dermis con neoplasia fusocelular dérmica superficial y profunda, con daño superficial del tejido adiposo subcutáneo. Neoformación bien delimitada no encapsulada, que se disponía entre haces de colágeno, con células fusiformes de núcleos basófilos. **Figuras 2 a 4**

Tenía invasión perineural y no se observó invasión linfovascular.

La inmunohistoquímica fue positiva a actina y negativa a S100. **Figura 5**

Con lo anterior se estableció el diagnóstico de leiomiosarcoma cutáneo primario.

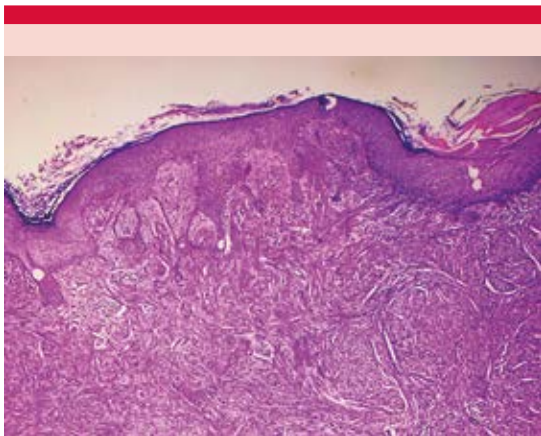


Figura 2. Histología. Epidermis con acantosis moderada irregular, con hiperpigmentación de la capa basal. Dermis con una neoformación bien delimitada no encapsulada HE 10x).

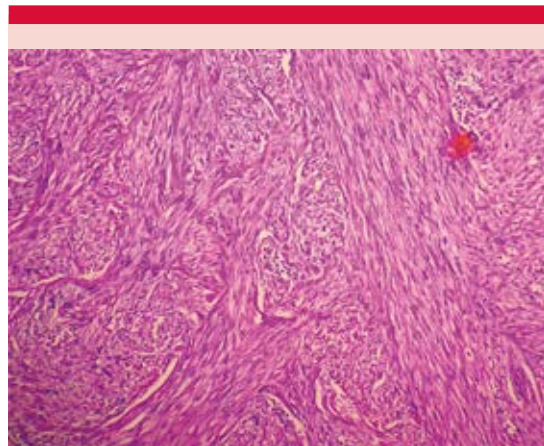


Figura 3. Histología. Dermis con neoplasia fusocelular que se dispone en haces entremezclados con las fibras de colágeno (HE 20x).

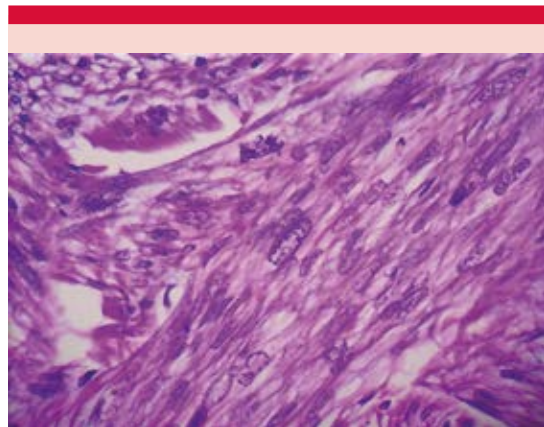


Figura 4. Histología. A mayor acercamiento se observan células fusiformes con núcleos basófilos alargados y extremos romos, con pleomorfismo y citoplasma eosinófilo (HE 60x).

El paciente fue enviado al servicio de Oncología para ampliación de margen en donde se realizó resonancia magnética que fue reportada sin alteraciones y se extirpó la cicatriz con margen de 3 cm y en profundidad hasta la fascia. El reporte de patología de la ampliación de margen fue sólo

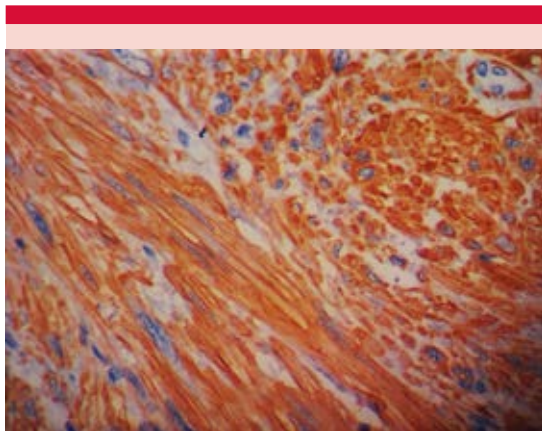


Figura 5. Inmunohistoquímica. Tinción positiva para actina.

de cicatriz. El paciente se encontraba sin recidiva después de año y medio de seguimiento.

DISCUSIÓN

El leiomioma cutáneo es más frecuente en hombres,^{3,5} y tiene incidencia máxima en la quinta a séptima décadas de la vida;³⁻⁶ el caso comunicado, un hombre de la sexta década de la vida, corresponde a lo encontrado en la bibliografía.

La topografía más frecuente es en las extremidades,^{3,4,5} en este caso la lesión estaba en el brazo, topografía que corresponde a lo reportado en la bibliografía de México, como lo menciona el estudio de Uriarte y colaboradores, en el que las extremidades superiores fueron las más afectadas.⁶

La morfología más común es una lesión de aspecto nodular.³ Massi y colaboradores analizaron 36 casos de leiomiomas cutáneos con diámetro de 0.6 a 3.8 cm, en promedio 1.8 cm.³ En el estudio de Winchester y su grupo de 71 pacientes con leiomioma, de los 48

leiomiomas cutáneos el diámetro promedio reportado fue de 1.5 cm y el de los 23 leiomiomas subcutáneos fue de 3.9 cm.⁵ El caso comunicado tuvo una neoformación de aspecto nodular de 1 x 1.2 cm de diámetro, igual a lo reportado en la bibliografía.

Uriarte y colaboradores reportaron que de 19 pacientes sólo 6 tuvieron dolor (31%) y 13 pacientes estaban asintomáticos.⁶ En el estudio de Liao y su grupo, de 16 pacientes con leiomioma 9 tenían nódulos dolorosos y 13 antecedente de crecimiento rápido de la lesión,⁷ nuestro paciente refería dolor en la lesión y crecimiento de la misma en poco tiempo, lo que motivó que acudiera a solicitar atención médica.

Debido a la baja incidencia del leiomioma y a la manifestación atípica, a menudo se diagnostica erróneamente,⁸ el diagnóstico diferencial incluye quiste, lipoma, fibromas, granuloma piógeno, neurofibroma, dermatofibroma, nevos intradérmicos, lesiones cutáneas malignas, como el carcinoma de células basales, carcinoma de células escamosas, dermatofibrosarcoma y metástasis cutánea de una neoplasia maligna interna.^{8,9} El examen dermatoscópico no es específico, puede mostrar vasos arborizantes y telangiectasias,^{9,10} por lo que es necesario realizar estudio histopatológico de la lesión para el diagnóstico.

El estudio histopatológico muestra proliferación de células fusiformes con núcleos de extremos romos y eosinófilos, cromatina granular gruesa, células que se disponen formando haces entremezclados con las fibras de colágeno en la dermis, con alto índice mitótico.² Para el diagnóstico es necesaria la inmunohistoquímica que se reporta positiva para desmina, vimentina y actina,^{1,2,7} la actina es el marcador más sensible y está presente en prácticamente todos los tumores;^{1,3,7} la tinción para S-100 es negativa.⁷ Nuestro caso fue positivo para actina y negativo para S-100.

Si bien los estudios de gabinete no son necesarios de manera preoperatoria, cuando se sospecha que el tumor ha invadido otras estructuras, se realiza resonancia magnética para determinar el grado de afectación tumoral;^{2,4} en el caso que comunicamos había invasión perineural y afectaba el tejido celular subcutáneo de manera superficial, por lo que el servicio de Oncología decidió realizar resonancia magnética que se reportó sin alteraciones.

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica con margen de 3 a 5 cm incluido el tejido subcutáneo hasta la fascia adyacente^{4,7} o cirugía micrográfica de Mohs.^{4,5} El caso que comunicamos fue enviado al servicio de Oncología en donde se hizo ampliación del margen lateral de 3 mm y en profundidad hasta la fascia, con cicatriz como único resultado de la ampliación del margen.

La radioterapia coadyuvante debe considerarse en pacientes con lesiones mayores a 5 cm, tumor con margen lateral positivo, leiomioma de alto grado y después de recurrencia local.⁴ La quimioterapia está indicada en casos irresecables o de enfermedad diseminada² y puede prescribirse doxorubicina en combinación con ifosfamida.⁴

Winchester y colaboradores reportaron que después de 5 años el riesgo de recurrencia local fue del 18% en los leiomiomas cutáneos y del 28% en los leiomiomas subcutáneos,⁵ recomendando un seguimiento de 5 a 10 años del diagnóstico inicial de leiomioma,⁵ por lo que el caso comunicado deberá continuar en seguimiento por largo tiempo para valorar recidivas.

Los pacientes con leiomioma cutáneo tienen supervivencia a 5 años del 95% con riesgo de metástasis a distancia en el 12⁵ al 15% de los casos,⁴ a diferencia del leiomioma subcu-

táneo que tiene peor pronóstico, con alta tasa de recidivas locales y metástasis a distancia en el 51% de los casos.⁵ La falta de diferenciación tumoral y el diámetro del tumor son factores que se asocian significativamente con mayor probabilidad de metástasis.⁵ El pronóstico es peor cuanto más profunda esté la lesión,⁵ por lo que, de acuerdo con la bibliografía, el caso que comunicamos no está exento de manifestar metástasis.

El 80% de las metástasis aparecen durante los primeros dos años después del diagnóstico; sin embargo, se han reportado casos en los que las metástasis han aparecido después de 10 años de la extirpación quirúrgica.¹⁰ Se recomienda el seguimiento a largo plazo para identificar lesiones sospechosas de malignidad en estadios tempranos.¹⁰ Debe realizarse un examen completo de la piel cada 3 meses durante 3 años después de la resección, luego cada 6 meses durante los siguientes dos años y después anualmente hasta por 10 años.^{4,7}

Este caso sigue en vigilancia por parte del servicio de Dermatología para evaluar recidiva o metástasis.

CONCLUSIONES

El leiomioma cutáneo primario es un tumor maligno poco frecuente, las características clínicas son inespecíficas, por lo que la histopatología y la inmunohistoquímica son fundamentales para su diagnóstico. No existe consenso sobre su tratamiento óptimo, aunque la escisión tumoral amplia se considera el método más adecuado y requiere seguimiento prolongado por el riesgo de recurrencia y metástasis.

REFERENCIAS

1. Fauth CT, Bruecks AK, Temple W, Arlette JP, et al. Superficial leiomyosarcoma: a clinicopathologic review and update. J

- Cutan Pathol 2010; 37 (2): 269-276. doi. 10.1111/j.1600-0560.2009.01405.x.
2. Rodríguez-Lombo E, Molina-Pérez I, Parra-Blanco E, Suárez-Fernandez R, et al. Leiomiomas cutáneos: características clínicas, histopatológicas y correlación pronóstica en 12 pacientes. *Actas Dermosifilogr* 2018; 109 (2): 140-147. doi.org/10.1016/j.ad.2017.08.005.
 3. Massi D, Franchi A, Alos L, Cook M, et al. Primary cutaneous leiomyosarcoma: clinicopathological analysis of 36 cases. *Histopathology* 2010; 56 (2): 251-262. doi. 10.1111/j.1365-2559.2009.03471.x.
 4. Zacher M, Heppt MV, Brinker TJ, Hayani KM, et al. Primary leiomyosarcoma of the skin: a comprehensive review on diagnosis and treatment. *Med Oncol* 2018; 35 (10): 135. doi. 10.1007/s12032-018-1196-2.
 5. Winchester DS, Hocker TL, Brewer JD, Baum CL, et al. Leiomyosarcoma of the skin: clinical, histopathologic, and prognostic factors that influence outcomes. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (5): 919-925. doi. 10.1016/j.jaad.2014.07.020.
 6. Uriarte-Mayorga DF, Gómez-González BA, Solís-Ledesma G. Características clínicas y epidemiológicas de leiomiomas cutáneos en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, México (1997-2017). *Dermatología CMQ* 2019; 17 (1): 13-15.
 7. Liao WC, Wang YC, Ma H. Cutaneous leiomyosarcoma: The clinical experience of Taipei Veterans General Hospital revisited. *Ann Plast Surg* 2017; 78 (3 Suppl 2): S47-S51. doi. 10.1097/SAP.0000000000001005.
 8. González-Sixto B, De la Torre C, Pardavila R, Carpintero ML. Leiomyosarcoma arising from scrofuloderma scar. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33 (6): 776-778. doi. 10.1111/j.1365-2230.2008.02805.x.
 9. De Giorgi V, Scarfi F, Silvestri F, et al. Cutaneous leiomyosarcoma: a clinical, dermoscopic, pathologic case study. *Exp Oncol* 2019; 41 (1): 80-81.
 10. Navarro TF, Uria JR, Garrido TP, Ruiz VR, Leiomyosarcoma metastásico 10 años después de la exéresis primaria. *Piel* 2020; 35: 337-9. doi. 10.1016/j.piel.2019.04.008.

Angioleiomioma cutáneo plantar

Plantar cutaneous angioleiomyoma.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Edgardo Gómez-Torres²

Resumen

ANTECEDENTES: El angioleiomioma o leiomioma vascular es un tumor benigno que se origina de la túnica media de pequeñas venas o arterias en la dermis o tejido subcutáneo. Constituye aproximadamente el 5% de todas las neoplasias de tejidos blandos. El 67% afecta las extremidades inferiores y el 22% las extremidades superiores, los casos de afectación acral son poco frecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 34 años de edad con dermatosis de un año de evolución en la región plantar izquierda con aumento leve y progresivo de tamaño, caracterizada por neoformación nodular multilobulada eritematoviolácea de 2 x 2.5 cm en diámetros mayores, firme a la palpación y no adherida a planos profundos, asociada con dolor durante la deambulación; se consideró diagnóstico de fibromatosis plantar, el ultrasonido Doppler de tejidos blandos reportó imagen con patrón ecogénico heterogéneo. La biopsia de piel reportó angioleiomioma cutáneo, por lo que, debido al tamaño de la lesión y los síntomas asociados, se envió al servicio de Oncología quirúrgica donde se realizó extirpación completa de la lesión y, por parte de cirugía plástica y reconstructiva, se realizó injerto cutáneo, con lo que tuvo buena evolución a seis meses de seguimiento sin recidiva.

CONCLUSIONES: La manifestación clínica del angioleiomioma orienta al diagnóstico; es decir, una lesión única bien delimitada y firme es la manifestación clásica, en casos dudosos o para el abordaje quirúrgico podemos recurrir a la resonancia magnética nuclear y ecografía de tejidos blandos, el diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histológico.¹¹

PALABRAS CLAVE: Angioleiomioma; leiomioma vascular cutáneo; neoplasias de tejidos blandos.

Abstract

BACKGROUND: Angioleiomyoma or vascular leiomyoma is a benign tumor that originates from the middle tunic of small veins or arteries in the dermis or subcutaneous tissue. These constitute approximately 5% of all soft tissue neoplasms; 67% affects the lower extremities and 22% the upper extremities, cases of acral involvement are rare.

CLINICAL CASE: A 34-year-old female patient with one-year dermatosis in the left plantar region with a slight and progressive increase in size, characterized by a 2 x 2.5 cm multilobed erythematous violaceous nodule in larger diameters, firm on palpation and not adhered to deep planes, associated with pain during ambulation; with which plantar fibromatosis was considered a diagnosis, a soft tissue Doppler ultrasound reported an image with a heterogeneous echogenic pattern. Skin biopsy reported cutaneous angioleiomyoma. Therefore, due to the size of the lesion and associated symptoms, patient was sent to surgical oncology where complete removal of the lesion was performed, and by plastic and reconstructive surgery, a skin graft was performed, with which she presented good evolution at 6 months of follow-up without recurrence.

CONCLUSIONS: The clinical manifestation of angioleiomyoma guides the diagnosis; it means, a single, well-defined and firm lesion is the classic manifestation. In doubtful cases or for a surgical approach, we can make use of nuclear magnetic resonance and soft tissue ultrasound, the definitive diagnosis is established by histological study.

KEYWORDS: Angioleiomyoma; Vascular leiomyoma; Soft tissue neoplasms.

¹ Servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

² Patólogo-Dermatopatólogo, Hospital Santa Cruz, Querétaro, México.

Recibido: junio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Gómez-Torres E. Angioleiomioma cutáneo plantar. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S43-S47. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5419>

ANTECEDENTES

El angioliomioma, también conocido como leiomioma vascular, es un tumor raro, solitario y benigno, que se origina por la proliferación de células musculares en las paredes vasculares.^{1,2} Estos tumores forman parte de los leiomiomas que fueron descritos por primera vez por el patólogo alemán Rudolf Virchow en 1854.³

Por lo general, se encuentra en el tubo gastrointestinal y uterino, pero pueden ocurrir fuera de estas áreas, es más frecuente en el tejido subcutáneo y la piel.⁴

Se describen tres tipos de leiomiomas cutáneos: leiomioma pilar (derivado del músculo piloerector), leiomioma genital, dartoico o mamilar (a partir de fibras del músculo dartos en el escroto, labios mayores, pene, pezones o areolas mamarias) y angioliomiomas o leiomioma vascular, cuyo origen es la túnica media de los vasos sanguíneos.⁵

Su localización más común es en las extremidades inferiores hasta en el 70% de los casos. Se manifiesta como una lesión única, nodular, móvil, de pequeño tamaño, dolorosa, de evolución crónica con gran variedad de diagnósticos diferenciales clínicos e histológicos.^{6,7}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 34 años de edad, trabajaba como mesera. Sin antecedentes patológicos de importancia.

Inició su dermatosis hacía un año con una neoformación en la región plantar izquierda con aumento leve y progresivo de tamaño, asociado con dolor durante la deambulación. A la exploración física se observó una dermatosis localizada en la cara interna de la región plantar izquierda caracterizada por una neoformación nodular

multilobulada eritematoviolácea de 2 x 2.5 cm en diámetros mayores, firme a la palpación y no adherida a planos profundos (**Figura 1**). A la dermatoscopia se observó eritema, vasos polimorfos algunos ectásicos y escama blanca laminar adherente (**Figura 2**). Se realizó ultrasonido Doppler de tejidos blandos que reportó una imagen con patrón ecogénico heterogéneo, hiperecogénica con leve vascularidad al Doppler color. **Figura 3**

Con los hallazgos clínicos, morfología y topografía se consideró el diagnóstico de fibromatosis plantar vs angioliomioma cutáneo, por lo que se realizó abordaje con toma de biopsia en sacabocado y ultrasonido de tejidos blandos. La biopsia de piel reportó hiperparaqueratosis con aplanamiento de los procesos interpapilares por neoplasia benigna de músculo liso que se originaba de la pared muscular de las paredes vasculares con fascículos de células musculares lisas de núcleos ovales y extremos en forma de cigarro, con células endoteliales reactivas. El estudio de inmunohistoquímica con actina de músculo liso (SMA) fue positivo (**Figura 4**). Con los hallazgos clínicos, de imagen e histopatología se estableció el diagnóstico de angioliomioma cutáneo.

Debido a la topografía y tamaño de la neoformación se envió al servicio de Oncología quirúrgica donde se realizó extirpación completa y por par-



Figura 1. Angioliomioma cutáneo. Neoformación nodular multilobulada eritematoviolácea de 2 x 2.5 cm en diámetros mayores, firme a la palpación.

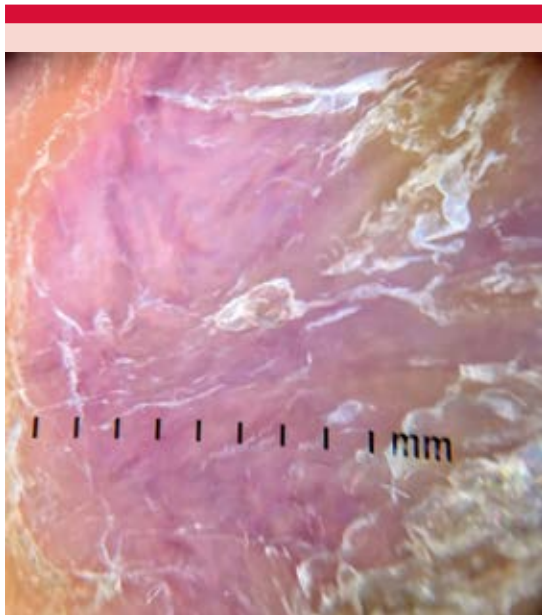


Figura 2. Angioleiomioma cutáneo. A la dermatoscopia: eritema, vasos polimorfos y escama blanca laminar adherente.



Figura 3. Angioleiomioma cutáneo. Ultrasonido Doppler color: tejidos blandos con patrón ecogénico heterogéneo, hiperecogénica y leve vascularidad.

te de cirugía plástica y reconstructiva se realizó injerto cutáneo de muslo izquierdo con buena evolución. **Figura 5**

DISCUSIÓN

El angioleiomioma o leiomioma vascular es una tumoración benigna que se origina de la túnica media de pequeñas venas o arterias de la dermis o del tejido celular subcutáneo. Constituyen aproximadamente el 5% de todas las neoplasias de tejidos blandos.⁸ Se localizan en el tejido subcutáneo o la dermis profunda; el 67% afecta las extremidades inferiores y el 22% las extremidades superiores, los casos acrales son poco frecuentes.⁶ Puede afectar otras topografías.

En términos clínicos, suele manifestarse como un tumor subcutáneo de pequeño tamaño, de consistencia dura, dolorosa al roce, presión y variaciones térmicas.⁹ El dolor que producen este tipo de lesiones puede estar más relacionado con la anoxia tisular o la posibilidad de compresión de estructuras nerviosas adyacentes.¹⁰

La manifestación clínica orienta al diagnóstico; es decir; una lesión única bien delimitada y firme es la manifestación clásica, en casos dudosos o para el abordaje quirúrgico podemos recurrir a la resonancia magnética nuclear y ecografía de tejidos blandos, el diagnóstico definitivo se establece mediante el estudio histológico.¹¹

El diagnóstico diferencial incluye: lipoma, fibroma, melanoma amelanótico, carcinoma espinocelular, schwannoma, quiste sinovial, tumor glómico, poroma ecrino, porocarcinoma ecrino, angiomiolipoma cutáneo, entre otros.^{12,13}

Los angioleiomiomas se dividen en tres subtipos histológicos: sólido (66%), cavernoso (23%) y venoso (11%).⁴ La inmunohistoquímica puede mostrar positividad para actina de músculo liso, actina alfa de músculo liso y desmina.¹⁴

Con respecto a los hallazgos dermatoscópicos, son pocos los reportados; algunos cambios son lesiones con base hiperpigmentada, ulceración

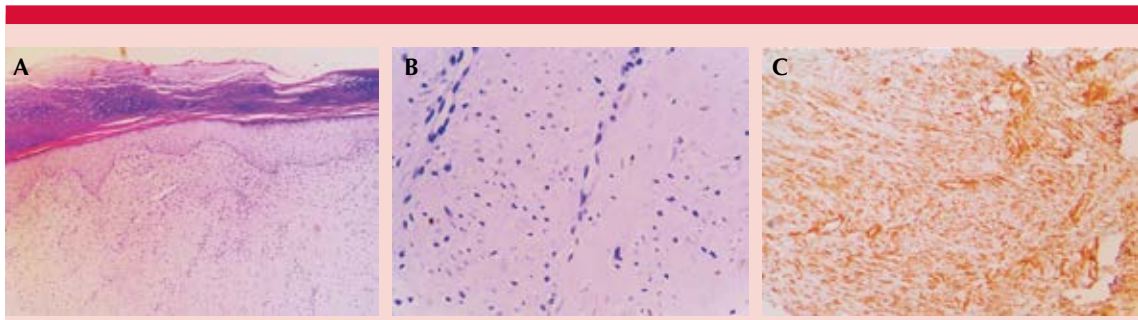


Figura 4. **A.** Tinción de H-E. Fotomicrografía en aumento 20x que muestra hiperparaqueratosis con aplanamiento de los procesos interpapilares por neoplasia benigna de músculo liso que se origina de la pared muscular de las paredes vasculares. **B.** Tinción de H-E. Fotomicrografía en aumento 40x con fascículos de células musculares lisas de núcleos ovales y extremos en forma de cigarro. **C.** Fotomicrografía en aumento 40x; inmunohistoquímica con actina de músculo liso (SMA) positiva.



Figura 5. Injerto cutáneo de muslo izquierdo en la región plantar a un mes de la intervención quirúrgica.

y vasos lineales irregulares en la periferia de la úlcera (similares a vasos en horquilla).¹⁵

La extirpación quirúrgica es el tratamiento de elección en los casos que predomina el dolor con un porcentaje de recidiva bajo, alrededor del 0.4%.⁶

En nuestra paciente se realizó abordaje integral con estudio de imagen, histopatología e inmunohistoquímica, con lo que se llegó a la

conclusión diagnóstica y posterior tratamiento quirúrgico exitoso.

REFERENCIAS

1. Ghanadan A, Abbasi A, Kamyab-Hesari K. Cutaneous leiomyoma: Novel histologic findings for classification and diagnosis. *Acta Med Iran* 2013; 51: 19-24.
2. Hachisuga T, Hashimoto H, Enjoji M. Angioleiomyoma: A clinico-pathologic reappraisal of 562 cases. *Cancer* 1984; 54: 126-30. doi. 10.1002/1097-0142(19840701)54:1<126::aid-cnrcr2820540125>3.0.co;2-f.
3. Virchow R. Ueber cavernose (erectile) geschwuste und telangiectasien. *Virchow's Archives of Pathology and Histopathology* 1854; 6: 553-554.
4. Lattes R. Myomatoses. In: *Tumors of the soft tissues*. Hartman W, editor. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1982.
5. Pastor MA, Carrasco L, Izquierdo MJ, Fariña MC, et al. Multiple nonhereditary facial piloleiomyomas. *Actas Dermosifiliogr* 2001; 92: 510-514.
6. González LM, Blanco LJ, Zulueta DT. Angioleiomioma cutáneo. *Semergen* 2016; 42: 276-277.
7. Agaimy A, Michal M, Thompson LD, Michal M. Angioleiomyoma of the sinonasal tract: analysis of 16 cases and review of the literature. *Head Neck Pathol* 2015; 9: 463-473. doi. 10.1007/s12105-015-0636-y.
8. Ramesh P, Annapureddy SR, Khan F, Sutaria PD. Angioleiomyoma: a clinical, pathological and radiological review. *Int J Clin Pract* 2004; 58 (6): 587-91. doi. 10.1111/j.1368-5031.2004.00085.x.

9. Lever WF, Schaumburg-Lever G. Histopatología de la piel. Buenos Aires: Intermédica, 1979; 551-553.
10. Del Olmo J, Marquina M, Redondo P. Angioleiomioma digital asintomático. Actas Dermatosifilogr 2007; 98: 292-293.
11. Lai AY, Tam CW, Shum JS, Khoo JL, et al. Magnetic resonance imaging features of vascular leiomyoma of the ankle. Hong Kong Med J 2015; 21 (1): 73-6. doi. 10.12809/hkmj144259.
12. Hammond MI, Miner AG, Piliang MP. Acral and digital angioleiomyomata: 14-year experience at the Cleveland Clinic and review of the literature. J Cutan Pathol 2017; 44 (4): 342-5. <https://doi.org/10.1111/cup.12890>.
13. Singh K, Pai RR, Kini H, Kini UA. Cutaneous angiomyolipoma. Indian J Pathol Microbiol 2009; 52 (2): 242-3.
14. Requena L, Sanguenza OP, Requena C, Torrelo A. Angioleiomioma. Monogr Dermatol 2002; 15: 48-52.
15. González R, Salerni G, Candanosa-McCann M. Angioleiomioma ulcerado único: estudio clínico, dermatoscópico e histológico de un caso. Dermatol Rev Mex 2012; 56 (3): 206-208.

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

Siringoma condroide

Chondroid syringoma.

Miriam Puebla-Miranda,¹ Karem Joselyn Corona-Benítez,² Teresa Cristina Cuesta-Mejías,³ Alejandra Castañeda-Gutiérrez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El siringoma condroide es un tumor epitelial benigno de crecimiento lento derivado de las glándulas sudoríparas ecrinas o apocrinas de la piel. Se caracteriza por estructuras epiteliales y mioepiteliales dentro de un estroma cartilaginoso y mixoide. La incidencia es baja y se observa con mayor frecuencia en hombres, con topografía característica en la cabeza y la cara. Se clasifica entre las neoplasias mioepiteliales de piel y tejidos blandos. El riesgo de malignidad es extremadamente raro, pero se recomienda el seguimiento.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de la quinta década de la vida, con siringoma condroide en el ala nasal izquierda que fue tratado con escisión quirúrgica.

CONCLUSIONES: La importancia de comunicar este caso radica en que se trata de una neoplasia benigna poco frecuente, que debe sospecharse ante una neoformación en la nariz de aspecto nodular; sin embargo, para su diagnóstico es necesario el estudio histopatológico y el tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica.

PALABRAS CLAVE: Siringoma condroide; tumor cutáneo; nariz.

Abstract

BACKGROUND: The chondroid syringoma is a slow-growing benign epithelial tumor derived from the eccrine or apocrine sweat glands of the skin. It is characterized by the presence of epithelial and myoepithelial structures within a cartilaginous and myxoid stroma. The incidence is low and is observed more frequently in men, with a characteristic topography of the head and face. They are classified into myoepithelial neoplasms of skin and soft tissues. The risk of malignancy is extremely rare, but follow-up is recommended.

CLINICAL CASE: We report the case of a man in his fifth decade of life, with chondroid syringoma in the left nasal wing who was treated with surgical excision.

CONCLUSIONS: The importance of reporting this case lies in the fact that it is a rare benign neoplasm, which should be suspected when we have a nodular appearance of new growth in the nose; however, for its diagnosis a histopathological study is necessary, and the treatment of choice is surgical excision.

KEYWORDS: Chondroid syringoma; Cutaneous tumor; Nose.

¹ Jefa del Servicio de Dermatología.

² Residente de Medicina Interna.

³ Médica adscrita al Servicio de Anatomía Patológica.

⁴ Residente de Anatomía Patológica. Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Miriam Puebla-Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Puebla-Miranda M, Corona-Benítez KJ, Cuesta-Mejías TC, Castañeda-Gutiérrez A. Siringoma condroide. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S48-S52.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5420>

ANTECEDENTES

El siringoma condroide es una neoplasia de piel poco frecuente, de lento crecimiento, indolente y de evolución benigna, con incidencia reportada de 0.01 a 0.098% de todos los tumores primarios de piel.¹ Este tumor se origina de las glándulas sudoríparas y se caracteriza por contener elementos epiteliales y mioepiteliales en un estroma cartilaginoso y mixoide.²

A pesar de ser denominado de manera indistinta como tumor mixto o siringoma condroide, es importante destacar que el término tumor mixto hace referencia a toda neoplasia con características microscópicas que indiquen un origen epitelial y mesenquimal, a diferencia del término siringoma condroide, que indica la coexistencia de elementos glandulares y cartilaginosos propios de este tumor, por este motivo el término correcto es siringoma condroide.³

Tienen mayor incidencia entre la quinta y séptima décadas de la vida. Afecta con mayor frecuencia a hombres que a mujeres con relación 2:1.⁴

La topografía más común es en la cabeza, principalmente las mejillas, la nariz, el labio superior, la piel cabelluda y el cuello; la morfología más frecuente es una neoformación subcutánea de aspecto nodular y de crecimiento lento. El diámetro va de 0.5 a 3 cm y el riesgo de malignidad incrementa con el tamaño de la lesión. El diagnóstico diferencial incluye quiste epidermoide, dermatofibroma, carcinoma basocelular, histiocitoma, pilomatrixoma y queratosis seborreica.^{5,6}

El siringoma condroide forma parte de la clasificación de tumores mioepiteliales de tejidos blandos, comparte lugar con el mioepitelioma y el carcinoma mioepitelial. A diferencia de estos últimos dos, muestra diferenciación túbulo-

ductal, parecida a su contraparte en las glándulas salivales. Incluso el 45% de los tumores mioepiteliales en la piel y los tejidos blandos muestra un reordenamiento del gen de fusión EWSR1, lo que podría estar implicado en su etiopatogenia. El siringoma condroide muestra, además, un reordenamiento del gen PLAG1 en el 37 al 72% de los casos, lo que sugiere una relación genética con su contraparte en las glándulas salivales, porque hasta el 88% de los adenomas pleomorfos salivales muestran alteración en ese gen; sin embargo, la etiopatogenia exacta no se ha identificado claramente.⁷

En términos histológicos, se distingue por nidos de células cuboidales o poligonales,^{8,9} estructuras tubuloalveolares intercomunicadas, estructuras ductales compuestas por dos o más hileras de células cuboidales conectadas o no a las estructuras tubuloalveolares, ocasionalmente se observan quistes de queratina y una matriz de composición variable (condroide y mixoide). Pueden tener las cinco características o sólo manifestar algunas.^{10,11,12}

El siringoma condroide de tipo ecrino muestra luces tubulares pequeñas rodeadas de una sola hilera de células cuboidales y el tipo apocrino, luces tubulares y quísticas rodeadas por dos hileras de células epiteliales.¹⁰

En el diagnóstico diferencial histológico deben considerarse el condrosarcoma mixoide extraesquelético y el paracordoma.^{6,13}

El condrosarcoma mixoide se caracteriza histológicamente por una combinación de elementos epiteliales y mesenquimales, pero difiere en la coexistencia de células epiteliales poligonales con pleomorfismo y recuentos mitóticos aumentados (más de 5), el paracordoma se distingue por una población de células poligonales claras y una segunda población de células eosinófilas organizadas en cordones y nidos de distintos

tamaños, observándose, además, un fenómeno de vacuolización citoplasmática.^{6,14}

El tratamiento de elección del siringoma condroide es la escisión quirúrgica.^{1,7}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 46 años con una dermatosis localizada a la cabeza de donde afectaba la pared lateral izquierda de la nariz, caracterizada por una neoformación de aproximadamente 1 cm de diámetro, de superficie lisa, del color de la piel, de consistencia firme, no fija a planos profundos. **Figura 1**

Entre sus antecedentes personales patológicos, sólo destacó hipertensión arterial sistémica en tratamiento con losartán 50 mg al día.



Figura 1. Dermatitis localizada en la nariz, caracterizada por una neoformación de aproximadamente 1 cm, del color de la piel, de consistencia firme, no fija a planos profundos.

Inició su padecimiento siete años previos, con una lesión en el ala nasal izquierda, lesión de lento crecimiento, asintomática. Acudió al médico general en diciembre de 2018 quien extirpó la lesión, el resultado de patología fue carcinoma basocelular morfeiforme por lo que fue referido a nuestro servicio para tratamiento.

En el servicio de dermatología se decidió extirpar la lesión con diagnóstico de probable siringoma condroide contra otro tumor de anexos.

La histopatología reportó estructuras ductales compuestas de células cuboidales conectadas a estructuras túbulo-alveolares sobre una matriz mixta (mixoide y condroide) con diagnóstico de siringoma condroide. **Figuras 2 a 4**

El paciente evolucionó sin recidiva a un año de seguimiento.

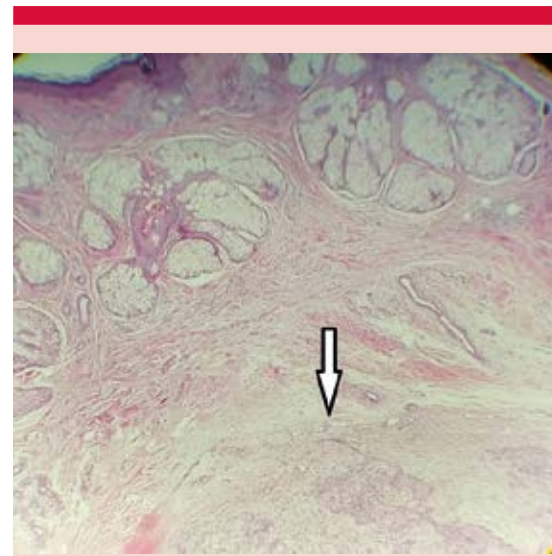


Figura 2. En el extremo inferior derecho se identifica la porción superior del tumor y en la mitad superficial de la imagen epidermis y anexos cutáneos. Corte teñido con hematoxilina-eosina (4x).

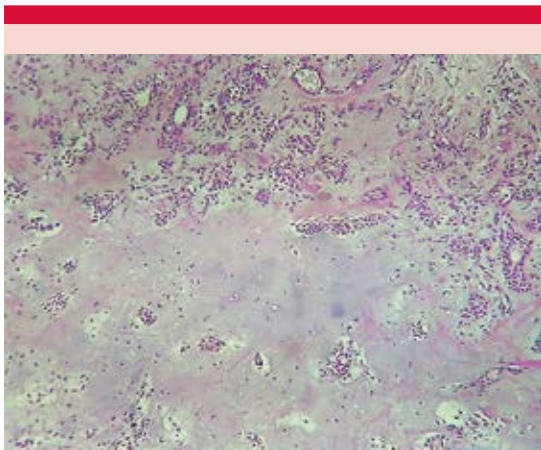


Figura 3. Histopatología: elementos epiteliales benignos con arreglo tubuloalveolar en un estroma mixto (mixoide y condroide). Corte teñido con hematoxilina-eosina (10X).

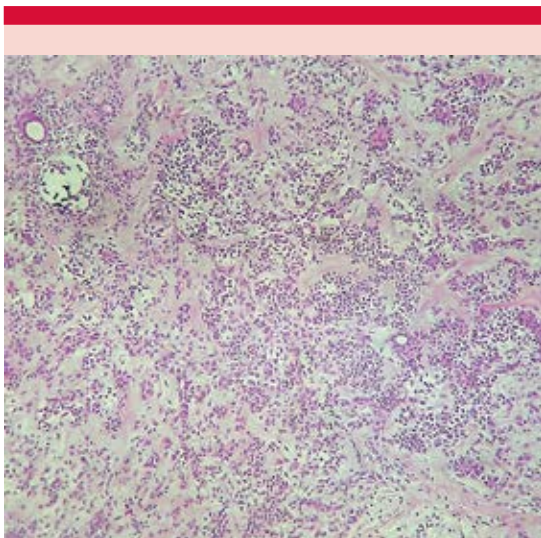


Figura 4. Histopatología: elementos epiteliales abundantes, sin atipia, que forman cordones epiteliales rodeados de estroma mixoide. Corte teñido con hematoxilina-eosina (40X).

DISCUSIÓN

El siringoma condroide es una neoplasia benigna poco frecuente, se reporta en el 0.01% de todos los tumores primarios de la piel.⁵ Afecta más a hombres que a mujeres en una relación 2:1,^{3,8,9} como el caso comunicado. La topografía más frecuente es la cabeza y el cuello, principalmente la nariz y las mejillas,^{4,9,11} nuestro caso tenía la lesión en la nariz, que es la principal topografía reportada en la bibliografía. En términos clínicos, se manifiesta como una lesión subcutánea de aspecto nodular que puede medir de 0.5 a 3 cm de diámetro, la neoformación de nuestro caso medía 1 cm de diámetro, lo que concuerda con los datos reportados en la bibliografía. El riesgo de malignidad se incrementa con el tamaño de la lesión, generalmente cuando ésta es mayor a 3 cm. En contraste con su contraparte benigna, el siringoma condroide maligno tiene preferencia por el tórax y las extremidades, se observa con más frecuencia en mujeres; en el caso comunicado se pensó desde el inicio en siringoma condroide por la topografía, diámetro de la lesión y sexo del paciente.

El siringoma condroide maligno es sumamente raro y se caracteriza por un crecimiento rápido, invasión local y metástasis a ganglios linfáticos, pulmones, hígado, cerebro o huesos,^{4,5,11} el caso comunicado tuvo un cuadro clínico clásico, ya que el paciente tuvo una neoformación de aspecto nodular, de crecimiento lento, con una localización habitual, lo que nos hizo sospechar en el diagnóstico clínico de siringoma condroide y no había datos que apoyaran el diagnóstico de su contraparte maligna.

Para el diagnóstico es necesario el estudio histopatológico, que muestra tumores bien circunscritos localizados en la dermis⁸ con un componente mesenquimal, que puede mostrar particularidades mixoides, condroides, osteoides, adiposas, mucinosas o fibrosas, y un

componente epitelial, que contiene glándulas sudoríparas ecrinas o apocrinas. En nuestro caso se encontraron estructuras túbulo-alveolares alargadas, anastomosadas y con grandes luces centrales, cuyo epitelio estaba constituido por dos hileras de células, sobre un estroma condromixoide, como lo reportado en la bibliografía.

El diagnóstico diferencial clínico incluye quiste epidermoide, dermatofibroma, carcinoma basocelular, histiocitoma, pilomatrixoma y queratosis seborreica. El diagnóstico diferencial histológico incluye condrosarcoma mixoide extraesquelético, paracordoma y el tumor fibromixoide y osificante de partes blandas. El caso que comunicamos fue enviado inicialmente por un médico general como carcinoma basocelular; sin embargo, en el servicio de Dermatología, debido a su topografía y morfología, la lesión se extirpó con el diagnóstico clínico de siringoma condroide contra otro tumor de anexos. A un año de seguimiento no muestra recidiva de la lesión.

CONCLUSIONES

La importancia de comunicar este caso radica en que se trata de una neoplasia benigna poco frecuente, que debe sospecharse ante una neoformación en la nariz de aspecto nodular; sin embargo, para su diagnóstico es necesario el estudio histopatológico y el tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica.

REFERENCIAS

- Rodríguez E, Salazar J, León G, Vega ME, et al. Siringoma condroide. Un caso geriátrico con resolución quirúrgica. *Dermatología CMQ* 2020; 18 (1): 41-44.
- Sulochana S, Manoharan M, Anitha. Chondroid syringoma: an unusual presentation. *J Clin Diagn Res* 2014; 8 (7): FD13-FD14. doi. 10.7860/JCDR/2014/7567.4627.
- Hirsch P, Helwig EB. Chondroid syringoma. Mixed tumor of skin, salivary gland type. *Arch Dermatol* 1961; 84: 835-847. doi. 10.1001/archderm.1961.01580170129018.
- Lamba S, Nanda A, Kumar U. Chondroid syringoma: Fine-needle aspiration cytology of a rare entity at an unusual site. *J Clin Diagn Res* 2017; 11 (7): ED06-ED07. doi. 10.7860/JCDR/2017/28405.10135.
- Chauvel-Picard J, Pierrefeu A, Harou O, Breton P, et al. Unusual cystic lesion of the eyebrow: A case report of malignant chondroid syringoma. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2018; 119 (3): 232-235. doi. 10.1016/j.jormas.2018.02.008.
- Sheikh SS, Pennanen M, Montgomery E. Benign chondroid syringoma: report of a case clinically mimicking a malignant neoplasm. *J Surg Oncol* 2000; 73 (4): 228-230. doi. 10.1002/(sici)1096-9098(200004)73:4<228::aid-jso8>3.0.co;2-m.
- Jo VY, Fletcher CD. Myoepithelial neoplasms of soft tissue: an updated review of the clinicopathologic, immunophenotypic, and genetic features. *Head Neck Pathol* 2015; 9 (1): 32-38. doi. 10.1007/s12105-015-0618-0.
- Adachi T, Oda Y, Sakamoto A, Saito T, et al. Mixed tumor of deep soft tissue. *Pathol Int* 2003; 53 (1): 35-39. doi. 10.1046/j.1440-1827.2003.01430.x.
- Sivamani RK, Wadhwa A, Craig E. Chondroid syringoma: Case report and review of the literature. *Dermatol Online J* 2006; 12 (5): 8.
- Vences M, González M, Franco A, Serrano I. Siringoma condroide, caso clínico. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2012; 21 (2): 74-77.
- Merele V, Novales J, Navarrete G, Siringoma condroide: epidemiología en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. *Dermatol Rev Mex* 2006; 50: 201-5.
- Ramos L, Romero G, Dorantes A, Aldape B, et al. Siringoma condroide en el labio superior. Reporte de un caso. *Revista ADM* 2016; 73 (2): 88-91.
- Rodríguez M, Ramos J, Siu C, Alfaro L, et al. Siringoma condroide, caso clínico. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2010; 19 (2): 62-66.
- Torres-Gómez FJ, García-Ligero Ochoa R, Martínez-de Salazar Bascuñana F. Paracordoma, una peculiar lesión de tejidos blandos. *Rev Esp Patol* 2008; 41 (3): 219-221.

Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado que simula necrólisis epidérmica tóxica asociado con ceftriaxona

Generalized bullous fixed drug eruption simulating toxic epidermic necrolysis associated with ceftriaxone.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Ana Leticia Pavón-Pérez,² Arlett Calipzo Pérez-Peña³

Resumen

ANTECEDENTES: El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado es una variante rara del eritema fijo pigmentado que se manifiesta con ampollas generalizadas y erosiones. Se describió por primera vez en 1985 por Kauppinen en el *British Journal of Dermatology*. Se distingue por múltiples placas eritematosas debido a la exposición a un fármaco. Los grupos farmacológicos más comúnmente implicados son los antimicrobianos y antiinflamatorios no esteroides. Suele ocurrir desde minutos hasta 24 horas después de la exposición al fármaco causal. El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado, especialmente con afectación extensa a las mucosas, puede confundirse con síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica. El antecedente de lesiones recurrentes en los mismos lugares es patognomónico del eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado. El tratamiento es sintomático con antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos. Los corticosteroides sistémicos se reservan en casos selectos.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 25 años, quien tuvo eritema generalizado y ampollas en la región axilar, el tronco, la región inguinal y escrotal secundario a la administración de ceftriaxona intramuscular que simulaba un cuadro de síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

CONCLUSIONES: El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado tiene baja prevalencia; el diagnóstico diferencial incluye otras farmacodermias que ponen en peligro la vida, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

PALABRAS CLAVE: Eritema; síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica.

Abstract

BACKGROUND: Generalized bullous medicated fixed erythema is a rare variant of pigmented fixed erythema that presents with generalized blisters and erosions. It was first described in 1985 by Kauppinen in the *British Journal of Dermatology*. It is characterized by multiple erythematous plaques due to the exposure to a drug. The most involved pharmacological groups are antimicrobials and non-steroidal anti-inflammatory drugs. It is usually diagnosed from minutes to 24 hours after the exposure to the causal drug. Generalized bullous medicated fixed erythema, especially with extensive mucosal involvement, it can be confused with Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis. The history of recurrent lesions in the same places is pathognomonic of the generalized bullous-fixed drug erythema. The treatment is symptomatic with oral antihistamines and topical corticosteroids. Systemic corticosteroids are reserved in select cases.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna.

³ Servicio de Patología. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Santiago de Querétaro, Qro., México.

Recibido: febrero 2020

Aceptado: abril 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Martínez-Cervantes M, Pavón-Pérez AL, Pérez-Peña AC. Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado que simula necrólisis epidérmica tóxica asociado con ceftriaxona. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (suplemento 1): S53-S58.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5421>

CLINICAL CASE: A 25-year-old male patient who presented generalized erythema and blisters in the axillary region, trunk, inguinal and scrotal region secondary to the administration of intramuscular ceftriaxone simulating a Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis picture.

CONCLUSIONS: Generalized bullous-fixed drug erythema has a low prevalence; differential diagnosis should be done with other pharmacodermias life-threatening, such as Stevens-Johnson syndrome or toxic epidermal necrolysis.

KEYWORDS: Erythema; Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis.

ANTECEDENTES

El eritema fijo medicamentoso ampollosos generalizado se caracteriza por una o múltiples placas ovales eritematosas debido a la exposición sistémica a un fármaco.¹ Se manifiesta con ampollas y erosiones generalizadas con daño de al menos tres sitios anatómicos, entre los que se encuentran: cabeza, cuello, tronco anterior-posterior, miembros superiores-inferiores y genitales. Las erupciones están separadas por regiones amplias de piel sana y la mayoría de los pacientes experimentan desprendimiento de menos el 10% de la superficie cutánea.^{2,3}

La fisiopatología se basa en una sensibilización específica del sistema inmunológico que lleva a la formación de anticuerpos específicos de tipo IgE o linfocitos T CD8, que están localizados en las áreas de la piel afectadas por la enfermedad.⁴ La incidencia se ha reportado del 3.7 al 15.3%.² Sin embargo, las erupciones por fármacos ocurren aproximadamente en el 2 al 3% de los pacientes hospitalizados y en el 1% de los pacientes ambulatorios.^{5,6}

En una revisión sistemática se encontró que en el 50% de los casos estaban implicados antimicrobianos y en el 36% AINEs.⁷ Para determinar el fármaco responsable, el estudio con parches

tiene alta tasa de positividad que va del 75 al 86% reportado en dos series de casos de pacientes con eritema fijo medicamentoso ampollosos generalizado.⁸

La biopsia revela dermatitis vacuolar con necrosis epidérmica e infiltrado superficial y perivascular profundo de melanófagos, linfocitos, eosinófilos y neutrófilos.^{2,8}

El tratamiento es sintomático con antihistamínicos orales y corticosteroides tópicos, los corticosteroides orales pueden ser necesarios en casos selectos.^{6,9} La identificación oportuna y suspensión de los medicamentos sospechosos son los pasos más importantes para el tratamiento contra la enfermedad.⁹

Se comunica el caso de un paciente que tuvo un cuadro clínico compatible con eritema fijo medicamentoso ampollosos generalizado asociado con ceftriaxona, que por su cuadro clínico imitaba el síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad, originario y residente de Guanajuato, fue referido al servicio de urgencias del Hospital General Re-

gional núm. 1 de Querétaro, con diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson para ser valorado por el servicio de Dermatología.

Negó tener enfermedades crónicas y alergias.

Al interrogatorio refirió haber iniciado con dolor abdominal y dos evacuaciones diarreicas sin moco o sangre, motivo por lo que acudió con médico particular quien indicó paracetamol y ceftriaxona a dosis de 1 g vía intramuscular cada 24 horas (tres dosis). Doce horas después de aplicar la primera dosis tuvo prurito generalizado 10/10 y 24 horas después, manchas eritematosas generalizadas y dolor ardoroso en la piel de intensidad 9/10; por lo que acudió nuevamente con facultativo que indicó antihistamínico y esteroide no especificado, sin mejoría. Sin embargo, a las pocas horas manifestó eritema y tono violáceo en la piel, además de ampollas de contenido seroso en las axilas, el abdomen, las ingles y el escroto, con posterior erosión de las zonas mencionadas.

Al ser valorado por nuestro servicio se observó una dermatosis generalizada que afectaba la cabeza, las extremidades superiores, el tronco y las extremidades inferiores. En la cabeza afectaba las mejillas con manchas eritematosas; la mucosa oral con erosiones superficiales, el cuello con áreas de desprendimiento cutáneo. En el tronco afectaba el abdomen y el tronco posterior con grandes áreas de manchas eritematopigmentadas, desprendimiento cutáneo y algunas ampollas de contenido seroso, no afectaba la región central del tórax anterior; en las extremidades inferiores afectaba los muslos con manchas de características similares; en el pene y el escroto se observaron erosiones. No afectaba las palmas ni las plantas. La superficie corporal afectada era del 70%. **Figura 1**

Se consideró el diagnóstico principal de eritema fijo medicamentoso ampuloso generalizado



Figura 1. Eritema fijo medicamentoso ampuloso generalizado asociado con ceftriaxona que simula necrólisis epidérmica tóxica. Manchas eritematopigmentadas generalizadas, desprendimiento cutáneo y ampollas de contenido seroso.

asociado con ceftriaxona; sin embargo, algunas áreas simulaban necrólisis epidérmica tóxica, por lo que se tomó biopsia de piel. El estado clínico del paciente era estable con signos vitales normales, los estudios de laboratorio reportaron hemoglobina 14 g/dL, hematócrito 43%, plaquetas 272 mil/ μ L, glucosa 90 mg/dL, urea 27.82 mg/dL, BUN 13 mg/dL y creatinina 0.82 mg/dL, todos en parámetros normales. Sin embargo, por la superficie corporal afectada se decidió su ingreso a piso de Medicina interna a cargo de Dermatología; se recibió hemodinámicamente estable, se inició tratamiento con hidratación parenteral, hidrocortisona vía intravenosa a dosis de 100 mg cada 8 horas, baños coloides en los sitios con ampollas y colutorios con solución Philadelphia. El paciente tuvo adecuada evolución sin nuevas lesiones cutáneas con alivio de su dermatosis a las 72 horas (**Figura 2**), por lo que se decidió su alta hospitalaria con reducción de la dosis de esteroide y cuidados generales de la piel. Fue citado a las dos semanas en la consulta externa



Figura 2. Eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado asociado con ceftriaxona que simula necrólisis epidérmica tóxica, 72 horas de iniciado el tratamiento. Leve eritema cutáneo generalizado y desprendimiento de escama laminar color marrón.

de Dermatología con alivio de su dermatosis y sin nuevas lesiones. La biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina reportó estrato córneo ortoqueratósico desprendido, dermatitis de interfase con infiltrado de linfocitos, histiocitos y eosinófilos a nivel perivascular superficial con cuerpos coloides, necrosis epitelial, espongirosis y edema importante en la dermis papilar y reticular superficial (**Figura 3**). De acuerdo con la evolución del paciente y la correlación clínico-patológica, se estableció el diagnóstico de eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado asociado con ceftriaxona; el paciente tuvo excelente evolución y fue dado de alta.

DISCUSIÓN

El eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado es una farmacodermia de manifestación infrecuente y que habitualmente se confunde con el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica por su manifestación clínica inicial, especialmente si hay daño de mucosas.¹⁰

Los síntomas sistémicos son usualmente leves en el eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado, a diferencia del síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica; asimismo, no suele haber gran afectación de las mucosas, puede afectar los labios y el área anogenital, como el caso comunicado, lo que puede confundirse con el daño de las mucosas verdaderas (ojos, boca, uretra, vagina y ano).^{5,11,12}

En este paciente inicialmente se consideró en el servicio de urgencias el diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson o de necrólisis epidérmica tóxica; sin embargo, por las características clínicas, con áreas de piel intactas y escasa afectación de las mucosas se consideró cuadro compatible con eritema fijo medicamentoso ampolloso generalizado, lo que se corroboró con la biopsia y se vinculó con la administración de ceftriaxona, porque el cuadro ocurrió 24 horas después de la exposición.

Se dio tratamiento con esteroide sistémico con reducción de la dosis, cuidados de piel y mucosas a base de baños coloides. El paciente tuvo respuesta clínica favorable y alivio temprano de su dermatosis.

La importancia de comunicar este caso radica en la escasa prevalencia de esta enfermedad en la bibliografía médica, la asociación con ceftriaxona y, principalmente, el diagnóstico diferencial con otras farmacodermias que ponen en peligro la vida, como el síndrome de Stevens-Johnson o la necrólisis epidérmica tóxica.

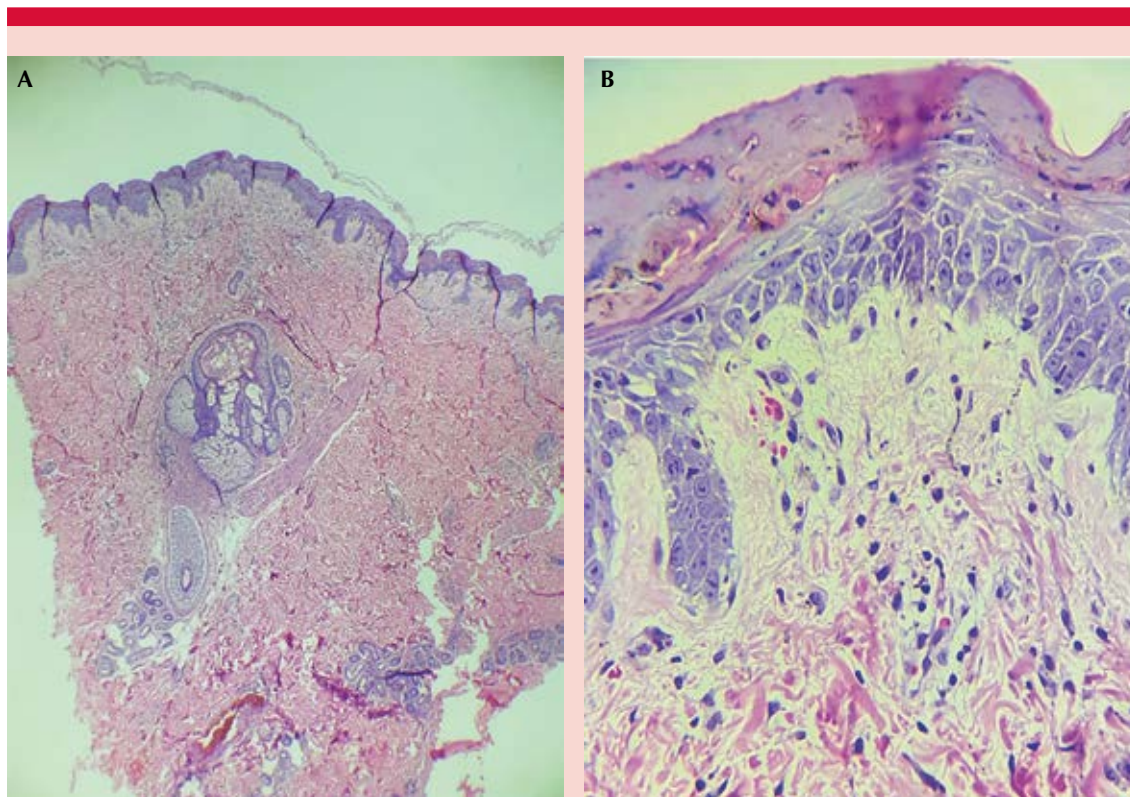
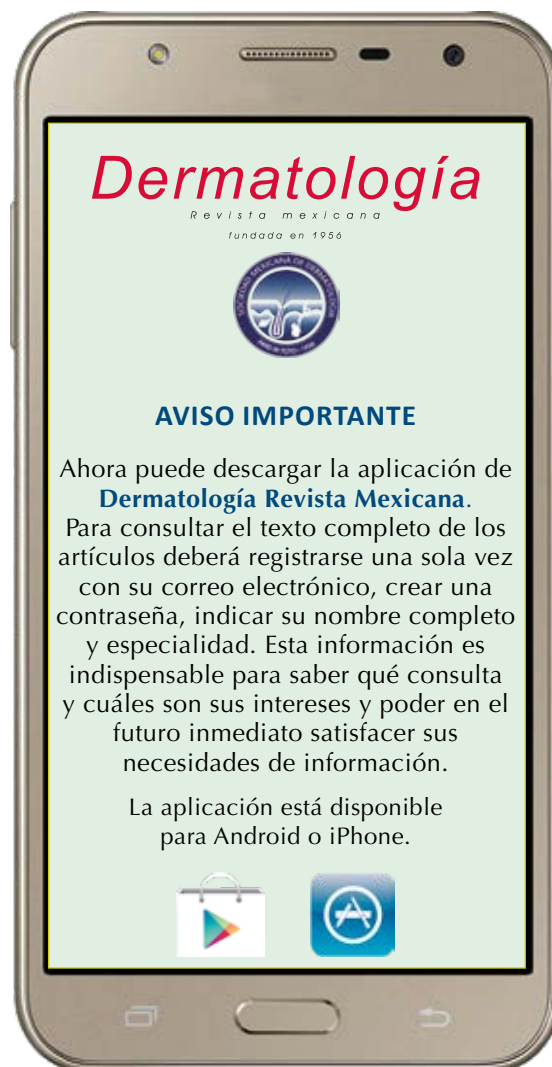


Figura 3. Estudio histopatológico. **A.** H&E 20x. Estrato córneo ortoqueratósico desprendido, dermatitis de interfase con infiltrado linfohistiocitario perivascular superficial. **B.** H&E 40x. Cuerpos coloides, necrosis epitelial, espongiosis y edema importante en la dermis papilar y reticular superficial, con infiltrado de eosinófilos y linfohistiocitario.

REFERENCIAS

- Vaghela JH, Nimbark V, Barvaliya M, Mehta H, et al. Antituberculosis drug-induced fixed drug eruption: A case report. *Drug Saf Case Rep* 2018; 5: 23. doi. 10.1007/s40800-018-0086-z
- Mitre V, Applebaum DS, Albahrani Y, et al. Generalized bullous fixed drug eruption imitating toxic epidermal necrolysis: a case report and literature review. *Dermatol Online J* 2017; 23 (7): 13030/qt25v009gs.
- Rudrajit P, Gautam L, Tanmay JS, Kunal H, et al. Extensive fixed drug eruption due to diclofenac. *Sultan Qaboos Univ Med J* 2017; 17: e121-122. doi. 10.18295/squmj.2016.17.01.024
- Balakirski G, Merk HF. Cutaneous allergic drug reactions: update on pathophysiology, diagnostic procedures and differential diagnostic. *Cutan Ocul Toxicol* 2017; 36 (4): 307-316. doi. 10.1080/15569527.2017.1319379.
- Patell RD, Dosi RV, Shah PC, Joshi HS. Widespread bullous fixed drug eruption. *BMJ Case Rep* 2014; 2014:bcr2013200584. doi. 10.1136/bcr-2013-200584.
- Núñez-Naranjo MM, Rodas-Espinoza AF. Exantema fijo medicamentoso generalizado. *Med Cutan Iber Lat Am* 2014; 42 (1-3): 54-56.
- Kornmehl H, Gorouhi F, Konia T, et al. Generalized fixed drug eruption to piperacillin/tazobactam and review of literature. *Dermatol Online J* 2018; 24(4):13030/qt8cr714g5.
- Lin TK, Ming-Long Hsu M, Yu-Yun Lee J. Clinical resemblance of widespread bullous fixed drug eruption to Stevens-Johnson Syndrome or toxic epidermal necrolysis: report of two cases. *J Formos Med Assoc* 2002;101:572-6.
- Yung-Tsu C, Chia-Yu C. Treatments for severe cutaneous adverse reactions. *J Immunol Res Volume* 2017. doi. 10.1155/2017/1503709.

10. Singh R, Sulugodu S, Jithendra J. Oral fixed drug eruption due to tinidazole. *Cutis* 2016; 98 (6): E1-E2.
11. Dharamsi FM, Michener MD, Warner-Dharamsi J. Bullous fixed drug eruption masquerading as recurrent Stevens Johnson syndrome. *J Emerg Med* 2015; 48 (5): 551-4. doi. 10.1016/j.jemermed.2014.09.049.
12. Yung-Tsu C MD, Jheng-Wei L, Yi-Chun C, Chia-Ying C, et al. Generalized bullous fixed drug eruption is distinct from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis by immunohistopathological features. *J Am Acad Dermatol*, March 2014; 70 (3): 539-48. doi. 10.1016/j.jaad.2013.11.015.



Dermatitis fotoalérgica grave asociada con alopurinol

Allopurinol associated severe photoallergic dermatitis.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Wendy Mendoza-Rojas,² Selene Yazmín Huitzil-Palafox³

Resumen

ANTECEDENTES: Las reacciones cutáneas secundarias a medicamentos se estiman en el 3 al 7% en servicios de urgencias hospitalarias. El término fotosensibilidad en su sentido más amplio se refiere a cualquier alteración inducida por la absorción de la energía no ionizante.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 50 años de edad con hiperuricemia de un mes de diagnóstico en tratamiento con alopurinol a dosis de 300 mg al día. Inició su dermatosis desde hacía un mes después de una exposición solar por jornadas laborales de aproximadamente 6 a 8 horas, con vesículas y ampollas en la cara, con posterior diseminación a las extremidades superiores y el tronco, asociadas con prurito de intensidad 9/10 y mal estado general. Ameritó hospitalización debido a lesión renal aguda y a la gravedad de su dermatosis. Se inició tratamiento con cuidados generales de la piel, hidrocortisona intravenosa a dosis de 100 mg cada 6 horas, fomentos secantes con baño coloidal y debido a que tenía costras melicéricas, se prescribió antibiótico con ceftriaxona 1 g al día; además de fluidoterapia por el servicio de Medicina Interna, con lo que tuvo respuesta favorable.

CONCLUSIONES: Los fármacos fotosensibilizantes pueden administrarse por vía tópica, sistémica o ambas y causar una reacción fototóxica o fotoalérgica en algunos casos con morbilidad y mortalidad altas.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis fotoalérgica; alopurinol; dermatitis fototóxica.

Abstract

BACKGROUND: Secondary skin reactions to medications are estimated in 3 to 7% in hospital emergency services. The term photosensitivity in its broadest sense refers to any alteration induced by the absorption of non-ionizing energy.

CLINICAL CASE: A 50-year-old male patient with hyperuricemia of one month of diagnosis under treatment with allopurinol 300 mg/day, which began his dermatosis one month after sun exposure for working hours of approximately 6-8 hours, with vesicles and blisters on his face, subsequent spread to the upper extremities and trunk, associated with itching of intensity 9/10 and poor general condition. Patient warranted hospitalization due to acute kidney injury and severity of his dermatosis. Management was started with general skin care, intravenous hydrocortisone at 100 mg every 6 hours, drying promotions with a colloid bath and due to antibiotic ceftriaxone 1 g/day meliceric crusts; in addition to fluid therapy by internal medicine. Patient had favorable response.

CONCLUSIONS: Photosensitizing drugs can be administered topically and/or systemically and cause a phototoxic or photoallergic reaction in some cases with high morbidity and mortality.

KEYWORDS: Photoallergic dermatitis; Allopurinol; Phototoxic dermatitis.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna.

³ Servicio de Anatomía patológica. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Mendoza-Rojas W, Huitzil-Palafox SY. Dermatitis fotoalérgica grave asociada con alopurinol. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S59-S65. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5422>

ANTECEDENTES

Las reacciones cutáneas secundarias a medicamentos se estiman en el 3 al 7% en servicios de urgencias hospitalarias.¹ El término fotosensibilidad en su sentido más amplio se refiere a cualquier alteración inducida por la absorción de la energía no ionizante, siendo principalmente estimulada por el espectro UVA (320-400 nm), luz visible y en menor frecuencia UVB (290-320 nm). Para que una erupción cutánea farmacológica pueda considerarse fotosensible debe cumplir lo siguiente:

- a. Ocurre solamente en el contexto de radiación.
- b. El fármaco o uno de sus metabolitos debe estar presente en la piel al momento de la exposición a la radiación.
- c. El fármaco o sus metabolitos deben ser capaces de absorber radiación UV o visible.^{2,3}

Algunos factores del huésped y del ambiente pueden explicar por qué esto no ocurre en todas las personas. Entre ellos podemos mencionar la naturaleza y concentración de la sustancia, grosor y color de la piel, humedad y temperatura ambiental, tiempo de exposición e intensidad de la radiación.³

Existen ciertos factores que incrementan la posibilidad de padecer una reacción adversa a medicamentos, como: extremos de la edad, polifarmacia, reacción adversa farmacológica previa, factores genéticos y dosis administrada.⁴ Casi cualquier agente farmacológico puede inducir reacciones cutáneas, los más asociados son: sulfonamidas, antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos y alopurinol.⁵ En función de su mecanismo fisiopatológico y de sus manifestaciones clínicas, la fotosensibilidad puede sobrevenir en forma de fototoxicidad o de fotoalergia (aunque

en ocasiones pueden convivir ambos tipos de manifestaciones).⁶

Reacciones de fototoxicidad

A este grupo pertenece alrededor del 95% de las reacciones de fotosensibilidad inducida por fármacos. Estas reacciones son de naturaleza tóxico-irritativa y no inmunológica.⁶ Pueden aparecer en la primera exposición al agente y no tienen sensibilidad cruzada a otros fármacos relacionados químicamente.⁷ En las reacciones fototóxicas a fármacos o sustancias fotosensibles, la energía proveniente de la radiación UV es absorbida por las moléculas de los agentes fototóxicos, resultando en la formación de radicales libres y otras sustancias con capacidad de causar daño celular.⁸ Las lesiones hacen su aparición en las zonas expuestas a la luz solar al poco tiempo de haber tomado el fármaco (entre unos minutos y varias horas), tienen bordes nítidos que simulan quemaduras solares exageradas y revierten espontáneamente a los 2-7 días de haber suspendido el tratamiento, aunque algunos episodios dejan como secuela hiperpigmentación que puede durar varios meses.^{6,7,8}

Reacciones de fotoalergia

Las reacciones fotoalérgicas están basadas en mecanismos inmunológicos y pueden ser provocadas en un pequeño número de individuos que han sido sensibilizados previamente. Se trata de reacciones de hipersensibilidad tipo IV, no dependientes de la dosis: aparecen con pequeñas cantidades de sustancia y dosis pequeñas de radiación.^{6,7,8} Precisan un contacto de sensibilización previo con el fármaco y transformación química de éste tras la absorción de fotones de luz UV. La molécula química modificada actúa como un hapteno que tras unirse a las proteínas de la piel adquiere propiedades antigénicas. El alérgeno es presentado a los linfocitos T por las células presentadoras de antígeno, lo que resul-

ta en la activación de las células linfocitarias y la producción de anticuerpos IgE específicos, que se unen a los receptores de membrana de mastocitos y basófilos. La nueva exposición induce la activación celular de los mastocitos subepiteliales y la transmisión de una serie de señales que provocan su degranulación. Esta cascada inmunológica puede tardar varias horas en desencadenarse y éste es el motivo por el que las lesiones fotoalérgicas aparecen a las 24, 48 o hasta 72 horas después de la exposición solar en presencia de la sustancia fotosensibilizante, lo que provoca cuadros de dermatitis, algunos de ellos de aspecto eccematoso. Otra peculiaridad es que las manifestaciones clínicas inician en sitios fotoexpuestos y suelen extenderse a zonas no fotoexpuestas.⁶

A pesar de que sólo el 2% de las reacciones cutáneas adversas son severas, como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica, se asocian con aumento importante en la morbilidad y mortalidad con una tasa de, incluso, 30%. El tratamiento de estas afecciones requiere un diagnóstico oportuno y tratamiento a corto y largo plazo, con equipo multidisciplinario y vigilancia constante en una unidad de cuidados intensivos de ser necesario.⁹

La hiperuricemia es un hallazgo de laboratorio frecuente; se ha relacionado con gota y nefropatía por ácido úrico; el tratamiento de elección es el alopurinol porque reduce las concentraciones séricas de ácido úrico y sus manifestaciones clínicas; sin embargo, su administración se ha vinculado con efectos tóxicos, principalmente cutáneos, renales y hepáticos.¹⁰ Las lesiones en la piel son las más comunes y pueden ocurrir en cualquier momento del tratamiento, puede manifestarse prurito en las manos, los pies y la cara, pero en ocasiones se generaliza, pudiendo observarse, además, lesiones purpúricas exfoliativas o reacciones compatibles con síndrome de Stevens-Johnson o síndrome de Lyell.¹¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 50 años de edad, trabajaba como campesino (manejaba maquinaria pesada), casado.

Antecedentes de importancia: hipertensión arterial desde hacía un año en tratamiento con telmisartán, hiperuricemia de un mes de diagnóstico en tratamiento con alopurinol a dosis de 300 mg al día. Obesidad con IMC de 36 kg/m². Negó padecer diabetes, alergias o intervenciones quirúrgicas previas.

Inició su dermatosis hacía un mes después de exposición solar por jornadas laborales de aproximadamente 6 a 8 horas al día durante una semana, con vesículas y ampollas en la cara y posterior diseminación a las extremidades superiores y el tronco, asociadas con prurito de intensidad 9/10 y mal estado general. Acudió con médico no dermatólogo quien indicó tratamiento sintomático no especificado sin mejoría y fue referido al área de urgencias de nuestro hospital. Al ingreso se observó una dermatosis diseminada a los cuatro segmentos corporales; en la cabeza afectaba la piel cabelluda, la cara y el cuello con incontables vesículas, ampollas y pústulas sobre una base eritematosa, algunas áreas cubiertas con costras melicéricas. En las extremidades superiores afectaba la cara externa de los brazos, los antebrazos y las manos con vesículas y ampollas tensas de contenido seroso sobre una base de eritema intenso. En el tronco anterior y posterior tenía lesiones de características similares con costras melicéricas. En las extremidades inferiores afectaba los muslos y las piernas con algunas pústulas sobre una base eritematosa. Sin afección de la mucosa ocular, oral y genital, ni adenopatías. **Figura 1**

Sus exámenes de laboratorio reportaron biometría hemática con leucocitos 7.4 mil/ μ L (sin leucocitosis ni eosinofilia) y pruebas de función



Figura 1. Dermatitis fotoalérgica por alopurinol. **A.** Grandes placas de eccema agudo con incontables vesículas y pústulas sobre una base eritematosa y costras melicéricas. **B.** Tronco anterior, antebrazos y manos con vesículas y ampollas tensas de contenido seroso sobre una base de eritema intenso.

hepática normales, electrolitos séricos normales, glucosa 103 mg/dL; deterioro de la función renal:

urea 135 mg/dL, creatinina 4.83 mg/dL, panel viral de hepatitis B, C y VIH negativos. Estudios de complemento: C3 122 mg/dL y C4 21 mg/dL (normales) y anticuerpos antinucleares y anti-DNA negativos. El examen general de orina reportó: color amarillo, pH 6, proteínas < 30 mg/dL, densidad 1.025. No se observaron cilindros, cristales o células inflamatorias. Con base en sus exámenes de laboratorio y datos clínicos se descartó síndrome DRESS porque el paciente tenía una dermatosis de aspecto eczematoso, sin adenopatías, ni eosinofilia y transaminasas normales. No había datos de laboratorio para sospechar enfermedad autoinmunitaria.

Con base en la historia clínica, la exploración física y los estudios de laboratorio se consideró el diagnóstico de reacción adversa a medicamentos del tipo dermatitis fotoalérgica grave asociada con alopurinol con lesión renal aguda, por lo que ingresó a hospitalización a cargo del servicio de Dermatología y tratamiento conjunto con Medicina interna.

Como parte de su protocolo de estudio se realizó biopsia de piel en sacabocado e iniciamos tratamiento sistémico con hidrocortisona intravenosa a dosis de 100 mg cada 6 horas, fomentos secantes con baño coloidal y debido a que tenía costras melicéricas, se prescribió tratamiento antibiótico con ceftriaxona a dosis de 1 g al día. Por parte del servicio de Medicina interna se estableció control de líquidos y electrolitos, con soluciones parenterales tipo Hartmann conservando volúmenes urinarios de 1 mL/kg/min.

Fue valorado por el servicio de Nefrología donde se solicitó un ultrasonido renal que reportó aumento en la ecogenicidad, riñón derecho de 9.5 cm e izquierdo de 9 cm en diámetros mayores, pérdida de la relación corticomedular, compatibles con cambios crónicos, sin datos de obstrucción. Con anticuerpos antinucleares, anti-DNA y complemento normales, por lo que

se consideró nefropatía crónica asociada con obesidad y probables cristales de uratos. No se realizó biopsia renal por representar mayor riesgo que beneficio.

A los 48 horas de iniciado el tratamiento el paciente tuvo alivio del prurito y del eritema, sin nuevas lesiones cutáneas.

A la histopatología se observó dermatitis espongíotica grave con ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio de eosinófilos, histiocitos y linfocitos en la dermis superficial, compatible con reacción adversa a medicamentos, con lo que se realizó la correlación clínica, epidemiológica e histológica de dermatitis fotoalérgica grave asociada con alopurinol (**Figura 2**). No se realizó inmunofluorescencia porque no se contaba con ella.

Estuvo 10 días hospitalizado con el tratamiento mencionado, cuidados de la piel, control de

líquidos y electrolitos con mejoría clínica, por lo que egresó con esquema de reducción de esteroide para seguimiento a la consulta externa de Dermatología. Al mes fue valorado con estudios de laboratorio de control; en ese momento recibía 10 mg al día de prednisona; clínicamente se observó con alivio de su dermatosis, sin nuevas lesiones cutáneas, por que se suspendió la prednisona (**Figura 3**). Fue egresado del servicio de Dermatología para continuar tratamiento por el de Nefrología por persistencia de la elevación de creatinina (creatinina 1.9 mg/dL, urea 40 mg/dL).

DISCUSIÓN

Los fotosensibilizantes pueden administrarse por vía tópica, sistémica o ambas y comportarse como tóxicos dando lugar a una reacción fototóxica, o como antígenos provocando una reacción fotoalérgica.¹² La sospecha de una reacción de fotosensibilidad requiere una historia clínica meticulosa de los antecedentes médicos

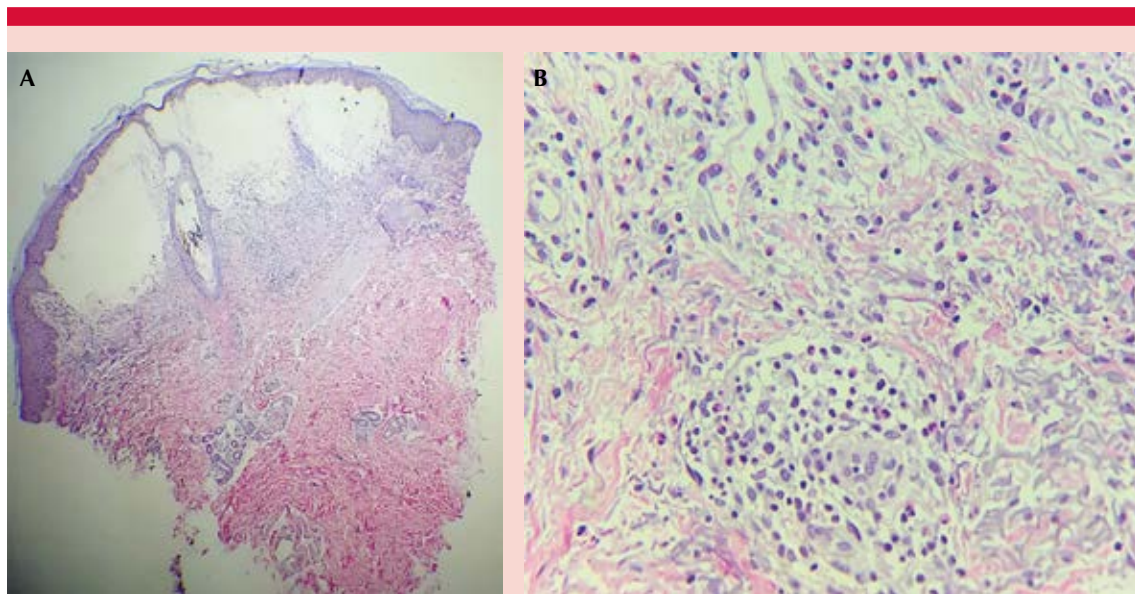


Figura 2. Biopsia de piel teñida con hematoxilina y eosina. **A.** Dermatitis espongíotica grave con ampolla subepidérmica (10x). **B.** Infiltrado inflamatorio, eosinófilos, histiocitos y linfocitos en la dermis superficial (40x).



Figura 3. Dermatitis fotoalérgica por alopurinol. Evolución de la dermatosis a las seis semanas de tratamiento.

y exploración física, que darán las claves para el diagnóstico adecuado y permitirán identificar el probable agente causal.¹³

Las medidas terapéuticas primarias incluyen suspender el probable agente causal e iniciar tratamiento sintomático, cuidados de la piel, fomentos secantes, antihistamínicos, esteroide tópico o ciclo corto de esteroides sistémicos de ser necesarios. En ciertos casos los pacientes pueden estar tomando más de un medicamento, por lo que deben suspenderse los que impliquen mayor riesgo de fotosensibilidad. El retiro del fármaco causal no siempre es posible, por lo que deben implementarse medidas preventivas secundarias, como: evitar la exposición a la luz solar, usar ropa protectora y protectores solares de amplio espectro.¹⁴

En el diagnóstico de trastornos de fotosensibilidad, de contar con el recurso, lo ideal es realizar la fotoprueba que tiene como objetivo

determinar la sensibilidad o las reacciones anormales de la piel de un sujeto frente a la radiación ultravioleta y luz visible.¹⁵ La principal técnica de investigación para diagnosticar la fotoalergia o reacciones fototóxicas es la prueba de fotoparche, aunque no se usa comúnmente o no siempre se tiene al alcance, como en nuestro hospital. En el diagnóstico de dermatitis de contacto fotoalérgica, la prueba de fotoparche se realiza mediante la aplicación de los fotoalergenos de sospecha en la espalda en dos conjuntos y posterior lectura de la reacción.^{16,17} Otros métodos disponibles actualmente son la prueba de fotopruck, el fotorayado e iluminación intracutánea.¹⁸

Uno de los fármacos con mayor implicación en la aparición de estas reacciones es el alopurinol, éste es un fármaco barato, útil y efectivo en el tratamiento de la hiperuricemia, por lo que su administración es amplia en la actualidad; sin embargo, debido al riesgo potencial de efectos adversos, debe prescribirse de forma racional, a

las dosis apropiadas y bajo indicaciones precisas y justificadas.¹⁹

CONCLUSIONES

Nuestra población mexicana día a día manifiesta enfermedades crónico-degenerativas en las que es necesario administrar medicamentos a largo plazo que son potencialmente fotosensibles, por lo que estos efectos deben ser conocidos por los médicos con la finalidad de que los pacientes sean advertidos ante la posibilidad de estos efectos secundarios en la piel y aconsejar las medidas de fotoprotección, como evitar la exposición directa a la luz solar, así como para hacer uso de la fotoprotección (física y química) adecuada. Si se toman medidas de protección solar a tiempo, a menudo no es necesario suspender los tratamientos porque en ciertas ocasiones suspender un medicamento implica agregar otros de mayor costo y con otros efectos adversos.

REFERENCIAS

- Balakirski G, Merk HF. Cutaneous allergic drug reactions: update on pathophysiology, diagnostic procedures and differential diagnostic. *Cutan Ocul Toxicol* 2017; 36 (4): 307-316. doi. 10.1080/15569527.2017.1319379.
- Drucker A, Rosen C. Drug-induced photosensitivity. Culprit drugs, management and prevention. *Drug Saf* 2011; 34 (10): 821-837.
- Alonzo P, Coutte M. Fotoalergia y fototoxia. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000; 9 (3).
- Jamal M. Factors affecting the development of adverse drug reactions. *Saudi Pharmaceutical J* 2013; 22: 83-94.
- Marzano A, Borghi A, Cugno M. Adverse drug reactions and organ damage: The skin. *Eur J Intern Med* 2015; 28: 17-24.
- Bonet R, Garrote A. Farmacoterapia y exposición solar. *Offarm* 2011; 30 (4).
- Rehan M, Gupta A, Ahmad A, Iqbal J, et al. Molecular mechanisms of drug photodegradation and photosensitization. *Curr Pharm Des* 2016; 22: 768-82. doi. 10.2174/1381612822666151209151408.
- Lugovic-Mihic L, Duvancic T, Fercek I, Vukovic P, et al. Drug induced photosensitivity - a continuing diagnostic challenge. *Acta Clin Croat* 2017; 56 (2): 277-283. doi. 10.20471/acc.2017.56.02.11.
- Seagrave Z, Bamba S. Adverse drug reactions. *Dis Mo* 2017; 63 (2): 49-53. doi. 10.1016/j.disamonth.2016.09.006.
- Méndez F, García L, Orozco R. Eritrodermia como presentación del síndrome de DRESS asociado a alopurinol. Comunicación de un caso. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54 (2): 104-107.
- Pila R, Vazquez L, Pérez C. Reacción adversa por alopurinol, reporte de un caso. Instituto Superior de Ciencias Médicas Carlos J. Finlay. Camagüey. Cuba.
- Sierra-Talamantes C, Zaragoza V, Esteve A, Fornés B, et al. Reacciones de fotosensibilidad de origen exógeno: fototoxia y fotoalergia. *Enferm Dermatol* 2015; 9: 10-18.
- Page E. Reacciones de fotosensibilidad. Manual MSD, versión para público en general, 2019.
- Lugović L, Šitum M, Ožanić-Bulić S, Sjerobabski-Masneć I. Phototoxic and photoallergic skin reactions. *Coll Antropol* 2007; 31 (Suppl 1): 63-7.
- Mackenzie LA. The analysis of ultraviolet radiation doses required to produce erythral responses in normal skin. *Br J Dermatol* 1983; 108: 1-9. doi. 10.1111/j.1365-2133.1983.tb04572.x.
- Zeeli T, David M, Trattner A. Photopatch tests: any news under the sun? *Contact Dermatitis* 2006; 55 (5): 305-7. doi. 10.1111/j.1600-0536.2006.00787.x
- Rünger TM, Lehmann P, Neumann NJ, Matthies C, et al. Recommendations for a photo-patch test standard series by the German speaking study group "Photopatch-Test". *Hautarzt* 1995; 46 (4): 240-3. doi. 10.1007/s001050050247.
- Scheinfeld NS, Chernoff K, Derek-Ho MK, Liu YC. Drug induced photoallergic and phototoxic reactions – an update. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13 (3): 321-40. doi. 10.1517/14740338.2014.885948.
- Rodríguez A, Arenas E, Catanedo JP, Hernández D, et al. Síndrome de hipersensibilidad por alopurinol. Informe de dos casos clínicos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016; 54 (2): 261-4.

Administración exitosa de heparinoide tópico en reacción liquenoide a tatuaje

Successful use of topical heparinoid in lichenoid reaction to tattoo.

Manuela Múnera-Rico,^{1,5} Susana Mejía-Mesa,² María Catalina Cuéllar-Martínez,³ Alejandra María Ávila-Álvarez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Las reacciones cutáneas secundarias a los tatuajes son relativamente frecuentes y tienen un gran espectro de manifestaciones clínicas. La complicación más común es la reacción liquenoide, cuyo tratamiento en ocasiones termina siendo desalentador. En la actualidad se dispone de evidencia científica que sugiere la administración de heparinas de bajo peso muscular por vía subcutánea en el tratamiento del liquen plano, pero no existen reportes en los que se hayan administrado derivados de heparinas por vía tópica en reacciones liquenoides.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 32 años con cuadro clínico de seis meses de evolución consistente en lesiones pruriginosas sobre la tinta negra de un tatuaje realizado hacía 18 meses. Se realizó biopsia de piel que confirmó reacción liquenoide. Se administró heparinoide tópico con buenos resultados.

CONCLUSIONES: La administración de heparinoide tópico puede ser una alternativa más en el tratamiento de la reacción liquenoide secundaria a tatuajes.

PALABRAS CLAVE: Tatuaje; erupción liquenoide; heparina; proliferación celular; inmunomodulación.

Abstract

BACKGROUND: Skin reactions secondary to tattoos are relatively frequent and have a wide spectrum of clinical manifestations. The most common complication is the lichenoid reaction, whose treatment in a number of times ends up being discouraging. Currently, there is scientific evidence that suggests the use of subcutaneous low molecular weight heparins in the treatment of lichen planus, but there are no reports in which heparin derivatives have been used topically in lichenoid reactions.

CASE REPORT: A 32-year-old male with 6 months history of pruritic lesions on a black ink tattoo made 18 months ago. A skin biopsy was performed confirming a lichenoid reaction. Topical heparinoid was administered with good results.

CONCLUSION: Administration of topical heparinoid may be one more alternative in the treatment of lichenoid reaction secondary to tattoos.

KEYWORDS: Tattooing; Lichenoid eruptions; Heparin; Cell proliferation; Immunomodulation.

¹ Residente de dermatología.

² Médica.

³ Médica, dermatóloga, dermatopatóloga.

⁴ Médica, dermatóloga.

Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁵ Epidemióloga, Universidad CES, Medellín, Colombia.

Recibido: abril 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Manuela Múnera Rico
manuelamunera89@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Múnera-Rico M, Mejía-Mesa S, Cuéllar-Martínez MC, Ávila-Álvarez AM. Administración exitosa de heparinoide tópico en reacción liquenoide a tatuaje. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S66-S71.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5424>

ANTECEDENTES

Las complicaciones cutáneas de los tatuajes ocurren aproximadamente en el 2 al 30% de los pacientes, entre éstas están las reacciones granulomatosas (sarcoidosis o cuerpo extraño), la hiperplasia linfoide cutánea, las reacciones liquenoides y, menos específicas, los infiltrados linfocitocarios, linfoplasmocitarios o ecce-matosos.^{1,2}

La reacción liquenoide es la reacción de hipersensibilidad retardada (tipo IV) más frecuente en tatuajes. La tinta roja se ha reconocido como la más propensa a provocar esa reacción; sin embargo, también ha habido reacciones adversas asociadas con la tinta negra, aunque con menor frecuencia.³ Como parte de las causas de esta afección se plantean principalmente dos interrogantes, si el tatuaje es la causa de la reacción liquenoide o si la reacción del tatuaje es el resultado de un fenómeno de Koebner en un paciente con liquen plano no diagnosticado.^{3,4} Existen múltiples opciones terapéuticas hasta ahora sin resultados exitosos contundentes.⁵

Las heparinas de bajo peso molecular regulan la proliferación celular e inhiben la quimiotaxis de los neutrófilos; además, interactúan con moléculas de adhesión celular interfiriendo con la migración leucocitaria y la activación del complemento, de esta manera modulan la respuesta inflamatoria y la remodelación tisular.⁶

Las reacciones liquenoides asociadas con tatuajes pueden causar alta morbilidad en los pacientes, para su tratamiento se han descrito múltiples opciones que suelen ser frustrantes y con diferentes tasas de respuesta;⁵ sin embargo, hasta el momento no existen reportes conocidos de tratamiento con heparinoides tópicos de las reacciones liquenoides, contrario al liquen plano,⁷ por lo que se pretende comunicar un caso en el que se evidenció que los heparinoides

tópicos podrían ser un tratamiento alternativo exitoso, hasta ahora no conocido y cuya ventaja es ser un fármaco de fácil acceso, barato y probablemente eficaz.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 32 años, residente en Medellín, Colombia. Administrador. Sin antecedentes personales de importancia.

Tenía el antecedente de seis meses de padecer lesiones pruriginosas sobre el área de tinta negra en un tatuaje realizado 18 meses atrás, en la zona del antebrazo derecho. Consultó dos meses atrás por esos síntomas y fue tratado con clobetasol, tacrolimus y urea sin mejoría significativa.

Tenía tatuajes en el tronco y las extremidades realizados hacía 12 años que no causaban síntomas.

En la valoración dermatológica se observaron pápulas planas de 1 a 2 mm, la mayor parte sobre los trazos negros del tatuaje, en algunas áreas se agrupaban formando placas; también se observaron dos pápulas eritematosas de 2 mm en piel sin tatuaje (**Figura 1**). Los demás tatuajes tenían sutil elevación de los trazos con tinta negra, pero sin pápulas; ante esos hallazgos se realizó biopsia de piel por sospecha de reacción liquenoide vs granulomatosa.

El informe de histopatología reportó queratinocitos necróticos e infiltrado inflamatorio consistente con reacción liquenoide (**Figuras 2 y 3**), por lo que se decidió iniciar tratamiento con pentosan polisulfato sódico al 1.5% (Misure gel®) dos veces al día, debido a reportes de su administración en liquen plano y ante la no mejoría con el tratamiento previamente prescrito. A pesar de que lo reportado en la bibliografía ha sido vía subcutánea, ante la disposición del medicamento tópico se decidió probar esta vía



Figura 1. A. Foto panorámica del tatuaje. B. Acercamiento que muestra pápulas planas de 1 a 2 mm sobre tinta negra, en algunas áreas confluyen. C. Pápulas eritematosas escasas sobre la piel circundante al tatuaje.

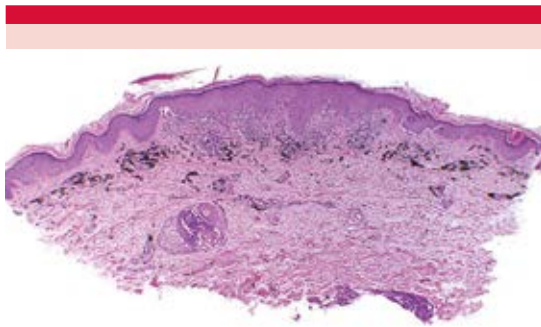


Figura 2. Biopsia de piel 4x. Se observa hiperqueratosis, queratinocitos necróticos numerosos en la unión dermoepidérmica asociados con vacuolización de la capa basal e infiltrado inflamatorio linfocítico. Se evidencia pigmento exógeno en la dermis papilar y media.

de administración por su facilidad en la consecución y economía para el paciente, previo a tomar decisiones en el uso de medicación subcutánea.

Una semana después de iniciado el tratamiento, el paciente tuvo alivio completo de las lesiones

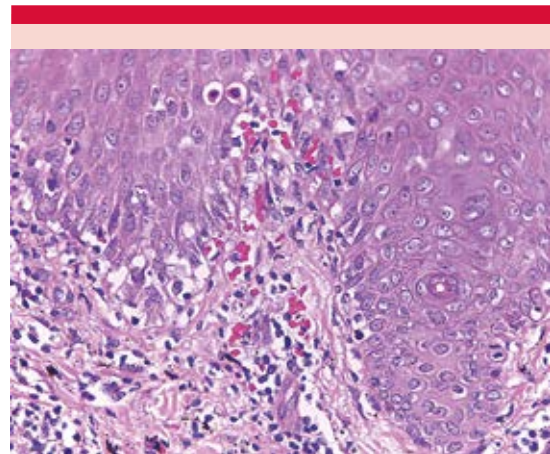


Figura 3. Biopsia de piel 40x. A mayor aumento se evidencian los queratinocitos necróticos, la vacuolización basal y el infiltrado linfocítico.

y del prurito (**Figura 4**) y se decidió continuar el medicamento durante tres meses. No hubo evidencia de recidiva a los seis meses de seguimiento.



Figura 4. Evolución del paciente ocho días después del inicio del heparinoide tópico.

DISCUSIÓN

Las reacciones liquenoides asociadas con tatuajes pueden ocurrir en cualquier momento, desde semanas a años desde la realización del mismo. En términos clínicos, pueden manifestarse como pápulas planas o placas poligonales y púrpuricas, características del liquen plano, pero también pueden ser verrugosas, similares al liquen plano hipertrófico.⁷

Se cree que estas reacciones se deben a una hipersensibilidad retardada mediada por células T que estimulan una respuesta injerto contra huésped. El infiltrado linfocítico estimulado ataca los queratinocitos por un proceso linfocitotóxico, que lleva a la destrucción de la epidermis, generando una reacción liquenoide.^{5,8} Además, los linfocitos T CD4⁺ producen endoglicosidasa (heparanasa), lo que les permite penetrar en la lámina basal subendotelial y generar su destrucción.⁸

Las heparinas de bajo peso molecular son producidas por la depolimerización de heparina no fraccionada. Por lo general, se prescriben en la prevención de tromboembolismo venoso. Su efecto antitrombótico radica en la inhibición del factor X activado. Éstas se prefieren sobre las heparinas no fraccionadas por sus ventajas, como mayor vida media, respuesta anticoagulante predecible, mayor facilidad en el ajuste de dosis y menores tasas de sangrado.⁹

La administración de las heparinas de bajo peso molecular en la dermatología se asocia con su efecto más allá de la anticoagulación, como la regulación de la proliferación celular, inflamación e inhibición de la quimiotaxis neutrofílica. En la superficie celular, la heparina interacciona con moléculas de adhesión que se expresan en la respuesta inflamatoria e interfieren en la transmigración leucocitaria y con los receptores del complemento atenuando la infiltración de células inflamatorias. Asimismo, en la matriz

extracelular interacciona con el colágeno, la fibronectina y laminina, neutraliza mediadores citotóxicos y enzimas implicadas en la respuesta inflamatoria y remodelación tisular.⁶

La mayor parte de los estudios de este medicamento se enfocan en el tratamiento del liquen plano, urticaria crónica, dermatitis de contacto y quemaduras.^{10,11}

A pesar de los pocos informes existentes del tratamiento prescrito al caso comunicado, se cree que los heparinoides tópicos podrían actuar localmente de manera similar a las heparinas administradas de forma subcutánea; hasta ahora no hay conclusiones contundentes; sin embargo, la interacción de esos medicamentos sobre la acción de las células T, la inhibición de la expresión de la heparanasa a dosis bajas y las propiedades antiinflamatorias descritas, sobre todo en reacciones de hipersensibilidad tardías, podrían ser la respuesta más razonable que explique por qué la utilidad de esos fármacos en enfermedades como las reacciones liquenoides, en este caso asociadas con tatuaje.^{7,10}

Existen estudios en los que se comparan diferentes vías de administración de las heparinas, se han descrito efectos con heparina subcutánea, oral y tópica.¹² Se han reportado altas tasas de éxito con diferentes esquemas, por ejemplo, con la administración de 3 mg a la semana de enoxaparina subcutánea se obtienen tasas de éxito, incluso, del 80%.⁹ También se han descrito reportes de caso con la administración tópica de heparina que evidencian respuesta clínica en sólo dos meses de tratamiento.¹³ Además, algunos estudios reportan alivio global, no sólo de las lesiones, sino del prurito y, por eso, se ha descrito su administración en pacientes con quemaduras extensas, urticaria y dermatitis de contacto.^{14,15}

En cuanto a las complicaciones cutáneas de los tatuajes, existen múltiples opciones terapéuticas

descritas en la bibliografía. Según la manifestación de esa complicación, se ha recomendado la administración de esteroide intralesional, esteroide tópico, esteroide oral y antihistamínicos, entre otros.^{5,8} La administración de heparina tópica en las reacciones por tatuajes no se había descrito hasta el momento. Éste es el primer reporte conocido por los autores de un paciente con reacción liquenoide asociada con tatuajes que tuvo alivio completo con la administración de este medicamento.

CONCLUSIONES

Se comunica un caso exitoso de tratamiento con heparinoides tópicos de una reacción liquenoide secundaria a un tatuaje. La administración de este medicamento puede ser una alternativa más en el tratamiento contra la reacción liquenoide secundaria a tatuajes, apoyado por la fisiopatología de la enfermedad y la evidencia bibliográfica que soporta la administración de éstos en el liquen plano y su posible aplicación en este padecimiento.

REFERENCIAS

1. Kluger N. Cutaneous and systemic complications associated with tattooing. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2016; 45 (6 Pt 1): 567-76. doi.org/10.1016/j.lpm.2016.02.016.
2. Thum CK, Biswas A. Inflammatory complications related to tattooing: a histopathological approach based on pattern analysis. *Am J Dermatopathol* 2015; 37 (1): 54-66. doi. 10.1097/DAD.0b013e3182974558.
3. Jacks SK, Zirwas MJ, Mosser JL. A case of a generalized lichenoid tattoo reaction. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2014; 7 (8): 48-50.
4. Forbat E, Al-Niimi F. Patterns of reactions to red pigment tattoo and treatment methods. *Dermatol Ther* 2016; 6 (1): 13-23. doi. 10.1007/s13555-016-0104-y.
5. Serup J. Medical treatment of tattoo complications. *Curr Probl Dermatol* 2017; 52: 74-81. doi. 10.1159/000450804.
6. Scazzio A, Pons S. Efectos de la heparina más allá del antitrombótico. *Hematología*. 2017; Volumen 21 (Extraordinario XXIII Congreso Argentino de Hematología): 166-75.
7. Murao K, Kubo Y. A case of lichen planus significantly improved after topical heparinoid treatment. *Australas J Dermatol* 2013; 54 (3): 236-7.

8. Feldstein S, Jagdeo J. Successful treatment of a lichenoid-like granulomatous reaction to purple tattoo pigment with intralesional kenalog. *J Drugs Dermatol JDD* 2015; 14 (6): 638-40.
9. Akdeniz S, Harman M, Atmaca S, Yaldiz M. The management of lichen planus with low-molecular-weight heparin (enoxaparin). *Int J Clin Pract* 2005; 59 (11): 1268-71. doi. 10.1111/j.1742-1241.2005.00589.x.
10. Onishi A, St Ange K, Dordick JS, Linhardt RJ. Heparin and anticoagulation. *Front Biosci Landmark* 2016; 21: 1372-92.
11. Solak B. Low-molecular-weight heparins as immunomodulators in dermatology practice. *Am J Ther* 2016; 23 (6): e1911-7. doi. 10.1097/MJT.0000000000000251.
12. Manzoor S, Khan FA, Muhammad S, Qayyum R, et al. Comparative study of conventional and topical heparin treatment in second degree burn patients for burn analgesia and wound healing. *Burns J Int Soc Burn Inj* 2019; 45 (2): 379-86. doi. 10.1016/j.burns.2018.05.010.
13. Rai R, Kaur I, Kumar B. Low-dose low-molecular-weight heparin in lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46 (1): 141-3. doi. 10.1067/mjd.2002.117389.
14. Adya KA, Inamadar AC, Palit A. Anticoagulants in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82 (6): 626-40.
15. Hodak E, Yosipovitch G, David M, Ingber A, et al. Low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38 (4): 564-8. doi. 10.1016/S0190-9622(98)70118-5.

Dermatosis neutrofílica concomitante con lupus eritematoso sistémico: respuesta exitosa a dapsona

Neutrophilic dermatosis associated with systemic lupus erythematosus: successful response to dapsona.

Delsy Yurledy Del Río-Cobaleda,¹ María Isabel Arredondo-Ossa,¹ Ana Cristina Ruiz-Suárez,² Luis Fernando Pinto-Peñaranda³

Resumen

ANTECEDENTES: Las dermatosis neutrofílicas son enfermedades cutáneas con lesiones que al examen histopatológico muestran infiltración dérmica de neutrófilos, con leucocitoclasia variable y sin vasculitis primaria ni signos de infección. Existen unas dermatosis neutrofílicas clásicas que se han relacionado con las enfermedades autoinmunitarias desde hace mucho tiempo; sin embargo, en la bibliografía se encuentran pocos casos relacionados en pacientes con lupus eritematoso sistémico. El tratamiento de estas afecciones se basa en el manejo y control de la enfermedad subyacente con inmunosupresores, como los corticosteroides, la azatioprina o el micofenolato mofetilo, pero se reportan pocos casos en los que no se obtiene respuesta adecuada a este tratamiento, lo que hace necesaria la administración de medicamentos alternativos, como la dapsona.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 38 años, con antecedente de lupus eritematoso sistémico, con lesiones en la piel en las que se confirmó histológicamente el diagnóstico de dermatosis neutrofílica y al correlacionar con la clínica se concluyó que se trataba de un síndrome de Sweet-like. Recibió múltiples tratamientos inmunosupresores con poca respuesta, pero obtuvo alivio completo de las lesiones con la administración de dapsona.

CONCLUSIÓN: Se comunica el caso de un paciente con antecedente de lupus eritematoso sistémico, diagnóstico de dermatosis neutrofílica asociada con enfermedad autoinmunitaria y tratamiento exitoso con dapsona después de tener una respuesta no satisfactoria a múltiples tratamientos inmunosupresores.

PALABRAS CLAVE: Dermatosis neutrofílicas; lupus eritematoso sistémico; dapsona.

Abstract

BACKGROUND: Neutrophilic dermatoses are cutaneous diseases with lesions that on histopathological examination show dermal infiltration of neutrophils, with variable leukocytoclasia and without primary vasculitis nor signs of infection. There are some classic neutrophilic dermatoses that have been related to autoimmune diseases; however, there are few cases in the literature in patients with systemic lupus erythematosus. The treatment of these conditions is based on the management and control of the underlying disease with immunosuppressants, such as corticosteroids, azathioprine, or mycophenolate mofetil, but few cases are reported in which an adequate response to this therapy is not obtained. In these cases, the administration of alternative medications, such as dapsona is necessary.

CASE REPORT: A 38-year-old male patient, with a history of systemic lupus erythematosus, with skin lesions in which the diagnosis of neutrophilic dermatosis was confirmed histologically and, when correlated with the clinic, it was concluded

¹ Dermatóloga.

² Dermatopatóloga.

³ Internista reumatólogo, MSCI Epidemiología.
Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Delsy Yurledy Del Río Cobaleda
ddelrio@hptu.org.co

Este artículo debe citarse como: Del Río-Cobaleda DY, Arredondo-Ossa MI, Ruiz-Suárez AC, Pinto-Peñaranda LF. Dermatosis neutrofílica concomitante con lupus eritematoso sistémico: respuesta exitosa a dapsona. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (suplemento 1): S72-S79.
<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5425>

that it was a Sweet-like syndrome. Patient received multiple immunosuppressive treatments with little response, but complete relieve of the lesions after dapsone administration.

CONCLUSIONS: *We report the case of a patient with a history of systemic lupus erythematosus and a diagnosis of neutrophilic dermatosis associated with autoimmune disease, treated successfully with dapsone after having an unsatisfactory response to multiple immunosuppressive treatments.*

KEYWORDS: *Neutrophilic dermatoses; Systemic lupus erythematosus; Dapsone.*

ANTECEDENTES

Las dermatosis neutrofílicas son un grupo de afecciones caracterizadas por lesiones en la piel que al examen histopatológico muestran infiltración dérmica de neutrófilos con leucocitoclasia variable y sin vasculitis primaria ni signos de infección.^{1,2}

Las dermatosis neutrofílicas clásicas se han relacionado con las enfermedades autoinmunitarias hace mucho tiempo; sin embargo, aunque la piel es el segundo órgano más afectado en el lupus eritematoso sistémico, después de las articulaciones, los reportes de casos de dermatosis neutrofílicas asociados directamente con estas enfermedades son escasos y poco recientes.^{1,3}

Las infiltraciones neutrofílicas en la piel de los pacientes con lupus eritematoso sistémico están bien documentadas, como el lupus eritematoso ampolloso y la vasculitis leucocitoclástica; además, existen las dermatosis neutrofílicas sin ampollas y sin vasculitis, como el pioderma gangrenoso, la pustulosis amicrobiana de los pliegues, la dermatosis pustular subcórnea y el síndrome de Sweet.⁴

El síndrome de Sweet clásico es una dermatosis neutrofílica que tiene cuatro hallazgos principales: fiebre, leucocitosis, placas edematosas y hallazgos histológicos típicos de las dermatosis neutrofílicas, además de una excelente respuesta a los tratamientos con esteroides;^{1,5} sin embargo, se han reportado múltiples casos asociados con enfermedades autoinmunitarias que comparten algunas de estas características pero que no cumplen todos los criterios por lo que se han propuesto diagnósticos alternativos.

En 1972 Fryha y colaboradores describieron un caso de dermatosis neutrofílica en una paciente con enfermedad renal glomerular y eritema en alas de mariposa, pero sin anticuerpos anti-nucleares, por lo que no cumplía los criterios estrictos de lupus eritematoso sistémico en ese momento, pero en retrospectiva parece ser el primer reporte de dermatosis neutrofílica asociada con lupus. Desde entonces, se han descrito más de 50 pacientes con asociación entre enfermedades autoinmunitarias y dermatosis neutrofílicas.^{6,7}

Se han descrito manifestaciones típicas de dermatosis neutrofílicas asociadas con lupus

neonatal o lupus eritematoso sistémico y que son diferentes a las clásicas porque no muestran ampollas, úlceras o fiebre y se han propuesto diferentes nombres, como dermatosis neutrofílicas no ampollosas, lupus eritematoso neutrofílico no ampollosa, síndrome de Sweet o dermatosis neutrofílica asociados con lupus eritematoso sistémico.^{3,6}

También se han reportado casos de dermatosis neutrofílicas con otras enfermedades autoinmunitarias, como la enfermedad de Still, la artritis reumatoidea y el síndrome de Sjögren.⁸

El tratamiento de estas afecciones no difiere del de la enfermedad de base y consiste en modular la activación, maduración o migración de los neutrófilos; usualmente suelen responder a tratamiento sistémico con corticosteroides y a otros inmunosupresores, como azatioprina o micofenolato mofetilo.² Sin embargo, en algunos casos es necesaria la administración de tratamientos diferentes, como la dapsona, la colchicina o el yoduro de potasio.¹

La dapsona (4,4'-diaminodifenilsulfona) es un derivado de la anilina y pertenece al grupo de las sulfamidas con efectos antimicrobianos, antiprotozoarios y antiinflamatorios; con el tiempo, este medicamento ha ganado importancia como ahorrador de esteroides en algunas enfermedades severas de la piel, como el penfigoide ampollosa, la dermatosis lineal IgA o la dermatitis herpetiforme, pero clásicamente se ha prescrito a pacientes con enfermedades con infiltración de neutrófilos y eosinófilos.^{9,10}

En la bibliografía se han reportado pocos casos de dermatosis neutrofílicas asociadas con lupus eritematoso sistémico con escasa respuesta al tratamiento inmunosupresor de primera línea y con posterior alivio con la administración de dapsona, por lo que pretendemos llamar nuevamente la atención respecto a la prescripción de

este medicamento, en ocasiones olvidado en el arsenal terapéutico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 38 años de edad, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico desde 2016. Consultó al servicio de Reumatología por padecer lesiones anulares en la cara y las manos, con dolor urente, astenia y malestar general, sin fiebre, de una semana de evolución. Se le ordenó tratamiento con dexametasona intramuscular e hidroxicloroquina y se aumentó la dosis de azatioprina y prednisolona que recibía previamente, pero tuvo empeoramiento de las lesiones, por lo que fue hospitalizado. En la evaluación por el servicio de Dermatología se encontraron múltiples placas anulares, eritematovioláceas, de borde elevado, algunas con vesículas y otras que simulaban dianas en los antebrazos, el cuello y la cara (**Figura 1**). La biopsia de piel reportó epidermis sin cambios, dermis con abundante infiltrado neutrofílico perivascular e intersticial con mínima leucocitoclasia, edema moderado y aumento focal de la mucina dérmica, sin vasculitis; al correlacionar estos hallazgos con la clínica se estableció el diagnóstico de dermatosis neutrofílica síndrome de Sweet-like. **Figuras 2 y 3**

Los estudios paraclínicos iniciales mostraron función renal, hemograma, parcial de orina y creatinina normales, ANA positivos 1:20, anticuerpos anti-RNP y anti-SM positivos, anti-Ro y anti-La negativos. Se observó elevación de las transaminasas, por lo que se suspendió la azatioprina y se inició colchicina. El paciente recibió tratamiento con metilprednisolona vía IV y prednisolona a dosis de 1 mg/kg al día, con mejoría inicial, pero posterior reaparición de las lesiones de mayor tamaño y extensión al tronco, la espalda y las piernas, con esfacelaciones y costras (**Figura 4**), por lo que recibió un segundo ciclo de tratamiento con metilprednisolona,



Figura 1. Placas anulares, confluentes, eritematovioláceas, de borde elevado, algunas con vesículas y otras que simulan dianas en ambos antebrazos.

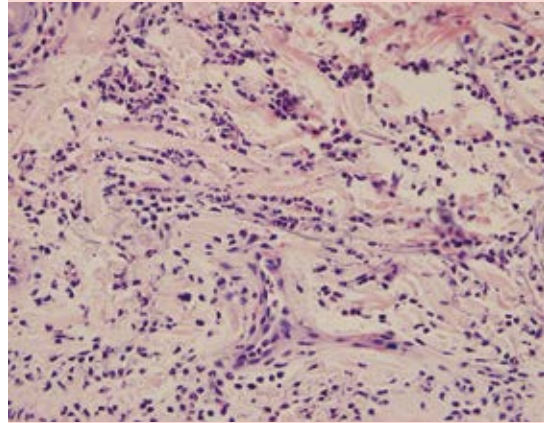


Figura 3. Hematoxilina eosina. Dermis con numerosos neutrófilos, mínima leucocitoclasia, sin vasculitis (40X).

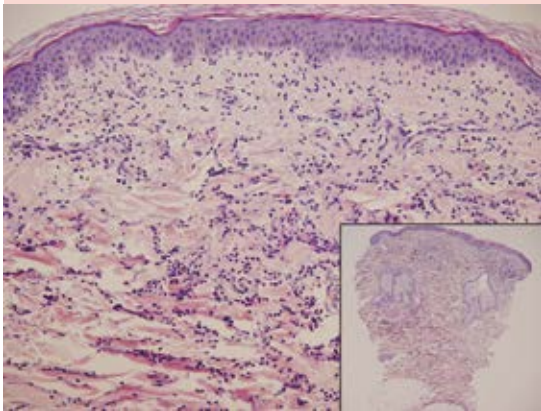


Figura 2. Epidermis sin cambios, dermis superficial y media ocupada por infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial. Hematoxilina eosina 10X (4X recuadro).



Figura 4. Aparición de lesiones anulares en las piernas a pesar del tratamiento con esteroides sistémicos.

hidrocortisona IV y prednisolona oral, con lo que obtuvo sólo alivio parcial. Ante la escasa respuesta se inició tratamiento con dapsona a dosis de 100 mg al día luego de confirmar una glucosa 6 fosfato normal, con lo que se obtuvo alivio rápido y completo de las lesiones, sólo con

hiperpigmentación posinflamatoria (**Figura 5**). Posteriormente se evidenció actividad de lupus con nefritis, consumo de complemento, edemas y oligoartritis que fueron tratados por el servicio de Reumatología.

Luego de cuatro meses de seguimiento y tratamiento, el paciente no ha tenido nueva aparición de las lesiones, con adecuada tolerancia a la dapsona.

DISCUSIÓN

En 2013 Saeb-Lima y colaboradores describieron siete pacientes, seis de los cuales tenían lupus eritematoso sistémico y uno artritis reumatoidea



Figura 5. Alivio completo de las lesiones luego de dos semanas de tratamiento con dapsona, sólo con persistencia de hiperpigmentación posinflamatoria.

con síndrome de Sjögren secundario, que manifestaron lesiones urticariales y propusieron el término dermatosis neutrofílicas asociadas con autoinmunidad. Todas las biopsias tenían infiltrado neutrofílico intersticial y perivascular con leucocitoclasia y alteración vacuolar en la unión dermoepidérmica, sin vasculitis. La mayoría de los pacientes tenían la enfermedad activa al momento de la aparición de las lesiones en piel y mejoraron rápidamente al momento de recibir manejo inmunomodulador.³

Hanna y su grupo reportaron el caso de una mujer de 24 años con lesiones acneiformes y anulares en la cara, con comprobación histológica de dermatosis neutrofílica como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico.¹¹

En 2014 Lee y su grupo documentaron una niña de 26 días de vida con lesiones tipo diana, con hallazgos histológicos consistentes con dermatosis neutrofílica y comprobación por laboratorio y antecedente familiar de lupus neonatal.¹²

Estos y otros casos comunicados en la bibliografía sugieren que las dermatosis neutrofílicas pueden ser signos heraldo y aparecer como manifestación inicial de lupus eritematoso incluso en el 33% de los pacientes.^{1,5,7,8}

En el estudio de Lee y colaboradores se reportó que el síndrome de Sweet-like, en el 80% de los pacientes, acompañaba la actividad del lupus y en el 60% apareció al momento del diagnóstico de la enfermedad. De igual forma, reportan que las úlceras orales, las artralgias, la fotosensibilidad, la enfermedad renal y la serositis comúnmente se encuentran acompañando el síndrome de Sweet-like.⁴ Es llamativo en nuestro caso que la reactivación del lupus sistémico con afectaciones múltiples (renal, articular, consumo de complemento y edemas) sobrevino luego del alivio de las lesiones en piel, lo que muestra la importancia de estas afecciones como predicto-

res, no sólo del diagnóstico inicial y la actividad de la enfermedad, sino también de futuras complicaciones sistémicas.

Se ha propuesto la diferenciación de dos afecciones separadas en el grupo de las dermatosis neutrofílicas asociadas con las enfermedades autoinmunitarias: la dermatosis neutrofílica urticariana y la dermatosis neutrofílica síndrome de Sweet-like.

Kieffer y su grupo propusieron la dermatosis neutrofílica urticariana como una afección diferente de la variante neutrofílica de la urticaria común y que se caracteriza por una erupción urticariana con máculas o placas ligeramente elevadas, pálidas o con ligero eritema, no pruriginosas, que desaparecen en horas sin dejar secuelas y que pueden estar asociadas con fiebre o artralgias.^{1,4,13} Se ha asociado con enfermedad de Still de inicio en el adulto, lupus eritematoso sistémico y síndrome de Schnitzler y en ocasiones suele confundirse con exacerbación de la enfermedad.^{13,14}

El síndrome de Sweet-like, a diferencia de la dermatosis neutrofílica urticariana, tiene una evolución subaguda o crónica, con tendencia a las recidivas. Aparece predominantemente en áreas fotoexpuestas con ausencia de fiebre o malestar general y se manifiesta como pápulas y placas más gruesas, a veces dolorosas y en la histología se encuentra edema que puede ser de leve a intenso;^{1,4} en el caso de nuestro paciente se encontraron todas estas características.

Este padecimiento es más frecuente en mujeres jóvenes, con edad promedio de 40 años, con afectación, en mayor proporción, de las extremidades, seguidas por el tronco en más de la mitad de las veces y en casi el 25% de los pacientes aparecen las lesiones en la cabeza y el cuello.^{2,4,7}

El síndrome de Sweet-like asociado con lupus es una afección rara y se ha asociado no sólo con

lupus eritematoso sistémico, sino también con lupus eritematoso cutáneo subagudo, lupus eritematoso neonatal y lupus eritematoso inducido por drogas;⁶ se han reportado casos asociados con el consumo de hidralazina que mejoraron al suspender el medicamento.^{7,15}

La bibliografía sugiere que el síndrome de Sweet-like está más asociado con los signos de lupus sistémico agudo que la dermatosis urticariana y se plantea la hipótesis que la patogénesis está relacionada con los factores desencadenantes, como la radiación ultravioleta. Algunos reportes muestran positividad de anti-o/SSA o anti-La/SSB en 7 de 23 casos, pero el papel de estos anticuerpos aún no se ha aclarado completamente.^{4,12}

En la histopatología las dermatosis neutrofílicas tienen un grado de infiltración neutrofílica variable, observándose desde infiltrados paucicelulares hasta densos infiltrados, con distribución perivascular o intersticial. Otros cambios histológicos, como el engrosamiento de la membrana basal, la existencia de mucina dérmica o cambios en la interfase, pueden verse en los casos con diagnóstico de lupus de larga evolución, y son mucho más raros en los pacientes en los que la afectación cutánea es el síntoma inicial; este signo es útil para distinguirlo del síndrome de Sweet clásico. El grado de leucocitoclasia también es variable, aunque es constante la ausencia de signos de vasculitis. En la mitad de los casos en los que se realiza inmunofluorescencia pueden observarse depósitos, casi siempre granulares, de IgG, IgM, IgA o C3 en la unión dermoepidérmica.^{2,7,8}

El hallazgo histopatológico que ayuda a caracterizar el síndrome de Sweet-like es el infiltrado de neutrófilos más denso con edema dérmico, lo que generalmente no está presente o es moderado y difuso en la dermatosis neutrofílica urticariana.^{4,13}

El tratamiento de estas afecciones no difiere del de la enfermedad de base, habitualmente responden a tratamiento sistémico con corticosteroides y a otros inmunosupresores, como azatioprina o micofenolato mofetilo.² Existen pocos casos en los que no hay mejoría con esta primera línea de tratamiento, como en nuestro paciente, por lo que es importante tener presentes las terapias adicionales que se han reportado como exitosas.

Para tratar la dermatosis neutrofílica urticarial la terapia de elección es la dapsona o la colchicina, más que el aumento de las dosis de inmunosupresores;¹⁴ aunque esto no está tan establecido en el caso del síndrome de Sweet-like, en nuestro paciente se obtuvo una excelente respuesta a la administración de dapsona.

En el reporte de Hau y colaboradores sólo 2 de 9 pacientes no tuvieron buena respuesta a los tratamientos iniciales con prednisolona, hidroxicloroquina, micofenolato mofetilo y ciclofosfamida y tuvieron buena respuesta al tratamiento con dapsona.¹ El yoduro de potasio, los retinoides (acitretin), la clofazimina, la sulfazalazina y la talidomida también pueden ser de ayuda.^{1,13}

Muchos de los casos que no responden a esteroides pueden tratarse con agentes inmunosupresores, como la ciclosporina, ciclofosfamida o tacrolimus. También se han descrito casos de tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral que han mostrado mayores resultados en pioderma gangrenoso, principalmente cuando está asociado con enfermedad inflamatoria intestinal.¹

CONCLUSIONES

Las dermatosis neutrofílicas asociadas con enfermedades autoinmunitarias son padecimientos poco frecuentes, en ocasiones difíciles de diferenciar y que pueden ser la primera ma-

nifestación de una enfermedad autoinmunitaria, por lo que es importante tenerlas presentes y así lograr un diagnóstico y tratamiento tempranos. El caso comunicado era un paciente con lupus eritematoso sistémico ya conocido, pero sin actividad de éste al momento de la aparición de las lesiones en la piel y posterior reactivación de su enfermedad luego del alivio del cuadro cutáneo que fue tratado con dapsona, al tener poca respuesta a los tratamientos inmunosupresores; ambos hechos se han reportado con muy poca frecuencia en la bibliografía.

REFERENCIAS

1. Hau E, Vignon-Pennamen M-D, Battistella M, Saussine A, et al. Neutrophilic skin lesions in autoimmune connective tissue diseases: nine cases and a literature review. *Medicine (Baltimore)* 2014; 93 (29): e346. doi. 10.1097/MD.0000000000000346.
2. Ramírez-Bellver JL, Macías E, Feltes F, Bernárdez C. Dermatosis neutrofílicas asociadas a autoinmunidad. *Actas Dermo Sifiliográficas* 2016; 107 (1): 68-9. doi. 10.1016/j.ad.2015.05.015.
3. Saeb-Lima M, Charli-Joseph Y, Rodríguez-Acosta ED, Domínguez-Cherit J. Autoimmunity-related neutrophilic dermatosis: a newly described entity that is not exclusive of systemic lupus erythematosus. *Am J Dermatopathol* 2013; 35 (6): 6. doi. 10.1097/DAD.0b013e3182840f7f.
4. Lee WJ, Kang HJ, Shin HJ, Won CH, et al. Neutrophilic urticarial dermatosis and Sweet-like neutrophilic dermatosis: under-recognized neutrophilic dermatoses in lupus erythematosus. *Lupus* 2018; 27 (4): 628-36. doi. 10.1177/0961203317736145.
5. Pavlidakey P, Mills O, Bradley S, Casey J, et al. Neutrophilic dermatosis revisited: An initial presentation of lupus? *J Am Acad Dermatol* 2012; 67 (1): e29-35. doi. 10.1016/j.jaad.2011.05.048.
6. Miyauchi T, Nishie W, Sakata M, Osawa R, et al. Sweet syndrome-like eruption with prominent dermal leukocytoclasia associated with systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 2015; 42 (4): 442-3. doi. 10.1111/1346-8138.12802.
7. Larson AR, Granter SR. Systemic lupus erythematosus-associated neutrophilic dermatosis: a review and update. *Adv Anat Pathol* 2014; 21 (4): 6. doi. 10.1097/PAP.0000000000000026.
8. Larson AR, Granter SR. Systemic lupus erythematosus-associated neutrophilic dermatosis—an underrecognized neutrophilic dermatosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Hum Pathol* 2014; 45 (3): 598-605. doi. 10.1016/j.humpath.2013.10.029.

9. Anzengruber F, Schenk J, Graf V, Nordmann TM, et al. Dapsone in a large tertiary center: outdated therapeutic option or timeless agent? *Dermatology* 2020; 236 (3): 183-90. doi. 10.1159/000502256.
10. Miller MC, Coutiño GM. Dapsona: su uso en dermatología. *Dermatol Cosmética Médica Quirúrgica* 2014; 12 (1): 47-51.
11. Hannah CE, Moye MS, Wanat KA, Liu V. Systemic lupus erythematosus-associated neutrophilic dermatosis manifesting as an acneiform eruption and foot pain. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (7): 801-3. doi. 10.1111/ced.13900.
12. Lee SH, Roh MR. Targetoid lesions and neutrophilic dermatosis: an initial clinical and histological presentation of neonatal lupus erythematosus: Targetoid lesions and neutrophilic dermatosis. *Int J Dermatol* 2014; 53 (6): 764-6. doi. 10.1111/j.1365-4632.2012.05680.x.
13. Kieffer C, Cribier B, Lipsker D. Neutrophilic urticarial dermatosis: a variant of neutrophilic urticaria strongly associated with systemic disease. report of 9 new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2009; 88 (1): 23-31. doi. 10.1097/MD.0b013e3181943f5e.
14. Ribero S, Sciascia S, Borradori L, Lipsker D. The cutaneous spectrum of lupus erythematosus. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 53 (3): 291-305. doi. 10.1007/s12016-017-8627-2.
15. Tsuji H, Yoshifuji H, Nakashima R, Imura Y, et al. Sweet's syndrome associated with systemic lupus erythematosus: A case report and review of the literature. *J Dermatol* 2013; 40 (8): 641-8. doi. 10.1111/1346-8138.12184.

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.



Lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico

Discoid lupus erythematosus as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus.

Miguel Ángel Aristizábal-Torres,¹ Oriana Catalina Loboguerrero-Urrego,² Camila Andrea Páez-Prato,² Daniela Giraldo-Martínez³

Resumen

ANTECEDENTES: El lupus eritematoso discoide es la forma clínica más frecuente del lupus eritematoso cutáneo crónico, particularmente tan sólo del 5 al 10% de pacientes con lupus eritematoso discoide padecen lupus eritematoso sistémico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 46 años de edad, quien consultó por tener una placa alopecica en la región parietal derecha que inició hacía tres meses, asociada con síntomas secos. En la analítica, el perfil autoinmunitario mostró ANA 1/160 moteado, factor reumatoide positivo y anti-RO positivo, posteriormente la histopatología de la lesión en la piel evidenció dermatitis de interfase. Se consideró lupus eritematoso discoide como primera manifestación de lupus eritematoso sistémico. La paciente tuvo mejoría cutánea y sistémica tras el inicio de la terapia inmunomoduladora sistémica.

CONCLUSIONES: En raras ocasiones el lupus eritematoso discoide se asocia con lupus eritematoso sistémico, es importante y recomendado realizar estudios de extensión porque, en algunos casos, puede ser la manifestación inicial de un proceso sistémico subyacente.

PALABRAS CLAVE: Lupus; lupus eritematoso discoide; lupus eritematoso sistémico; alopecia; alopecia cicatricial.

Abstract

BACKGROUND: Discoid lupus erythematosus is the most frequent clinical form of chronic cutaneous lupus erythematosus, particularly, only 5-10% of patients with discoid lupus erythematosus develop systemic lupus erythematosus (SLE).

CLINICAL CASE: A 46-year-old female patient presented with a history of 3 months of circumscribed progressive hair loss over the right parietal lobe, with associated dry symptoms. An autoimmune profile was performed, showed speckled ANA 1/160, positive rheumatoid factor, and positive anti-Ro antibodies. Histopathological evaluation of the scalp lesion exhibited interface dermatitis. Discoid lupus erythematosus was considered the first manifestation of systemic lupus erythematosus. Patient's cutaneous and systemic symptoms relieved after the administration of systemic immunomodulatory therapy.

CONCLUSIONS: Infrequently, discoid lupus erythematosus is associated with systemic lupus erythematosus. It is therefore recommended to regularly perform lab tests in these patients, in some cases, discoid lupus erythematosus can be the initial manifestation of an underlying systemic process.

KEYWORDS: Lupus; Discoid lupus erythematosus; Systemic lupus erythematosus; Alopecia; Scarring alopecia.

¹ Departamento de Medicina Estética, Universidad del Rosario. Director médico, ADEI Centro de Dermatología y Medicina Estética, Bogotá, Colombia.

² Departamento de Medicina Estética. Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia.

³ Departamento de Dermatología, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, Colombia.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Miguel Ángel Aristizábal Torres
research@adei.com.co

Este artículo debe citarse como: Aristizábal-Torres MA, Loboguerrero-Urrego OC, Páez-Prato CA, Giraldo-Martínez D. Lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S80-S86. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5426>

ANTECEDENTES

El lupus eritematoso discoide es la forma clínica más frecuente del lupus eritematoso cutáneo crónico.¹ Únicamente del 5 al 10% de los pacientes con lupus eritematoso discoide padecerán lupus eritematoso sistémico a lo largo de la enfermedad.²

El lupus eritematoso es una enfermedad autoinmunitaria del tejido conectivo, de causa y patogenia multifactoriales, caracterizada por la formación de autoanticuerpos patógenos e inmunocomplejos.¹ La afectación de la piel es la segunda manifestación clínica más frecuente del lupus eritematoso sistémico.³

Existen diferentes manifestaciones clínicas del lupus eritematoso cutáneo, que se dividen de forma general en inespecíficas o específicas. Las inespecíficas, aunque frecuentes, no son exclusivas del lupus eritematoso cutáneo. Por otro lado, las manifestaciones cutáneas específicas de lupus eritematoso cutáneo crónico tienen cambios histológicos característicos y se han clasificado en: lupus eritematoso cutáneo agudo, subagudo y crónico (según las manifestaciones clínicas y estudios paraclínicos). El riesgo de asociar afectación sistémica varía entre cada tipo de lupus eritematoso cutáneo, es más frecuente en el agudo y muy infrecuente en el crónico.^{1,3}

El lupus eritematoso discoide es la manifestación de lupus eritematoso cutáneo crónico más frecuente, puede afectar cualquier zona anatómica, en el 80% de los casos afecta la cabeza y el cuello y en el 20% se manifiesta de forma diseminada.² En términos clínicos se manifiesta en forma de placas eritematosas, bien definidas, en forma discoide, asociadas con hiperqueratosis folicular, que tienen crecimiento centrífugo dejando atrofia e hipopigmentación central.^{1,3,4,5}

A continuación, se expone el caso clínico de una paciente con lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico en Bogotá, Colombia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 46 años de edad, quien consultó al servicio de Dermatología de una clínica privada en la ciudad de Bogotá, Colombia, con un cuadro clínico de tres meses de evolución, caracterizado por aumento de caída del pelo y un área alopecica delimitada en la piel cabelluda, la región parietal derecha, acompañada de prurito y dolor en esa área. Refirió haberse aplicado una mezcla casera a base de productos vegetales, sin mejoría. A la revisión por sistemas se encontraron xerodermia, xerofthalmia, xerostomía, artralgia en la articulación temporomandibular, disminución notable de la agudeza visual y pérdida de peso espontánea de 3 kg en el último mes; como antecedentes médicos familiares relevantes, destacó que su hermana tenía artritis psoriásica.

Al examen físico, además de xerodermia generalizada, en la región parietal derecha de la piel cabelluda, tenía una placa alopecica eritematosa, infiltrada, de bordes definidos, de 4 x 5 cm de diámetro, con descamación y eritema perifolicular, pelos miniaturizados, zonas con ausencia de ostium folicular y vasos arboriformes gruesos a la tricoscopia. **Figura 1**

Con sospecha de lupus eritematoso cutáneo y lupus eritematoso discoide localizado, se realizó biopsia de piel que mostró una dermatitis de interfase, tapones foliculares y paraqueratosis, que fue compatible con lupus eritematoso discoide. Por lo anterior, se solicitaron estudios paraclínicos para descartar afectación sistémica, en este caso de lupus eritematoso sistémico. La analítica de hemograma y pruebas de función renal se reportaron dentro de límites normales,

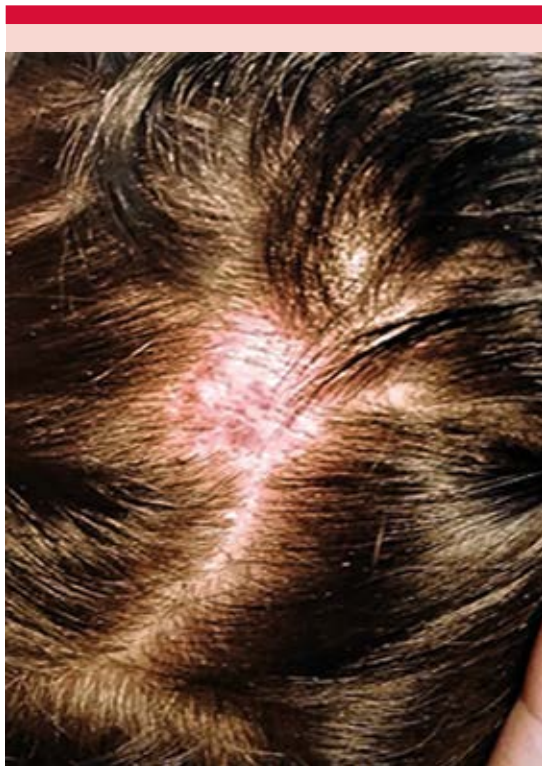


Figura 1. Lesión inicial: Placa alopécica de 4 x 5 cm.

transaminasas con leve elevación y perfil autoinmunitario: ANA 1/160 moteado (positivo), complemento C3 142.2 (normal), complemento C4 21.3 (normal), factor reumatoide 49.5 UI/mL (positivo), anticuerpos SSA RO 38.6 (positivo), anticuerpos IGG SSB LA 4.3 (negativo), anticuerpos SM 1.9 (negativo), anticuerpos anti RNP 2.3 (negativo).

Con los hallazgos descritos, la paciente fue valorada en conjunto con el servicio de Reumatología, considerando impresiones diagnósticas, como: lupus eritematoso discoide como manifestación inicial de lupus eritematoso sistémico, al contar con afectación cutánea, síntomas secos y perfil autoinmunitario con ANAs 1/160 moteado, factor reumatoide y anti-RO positivos.

Inicialmente, la paciente fue tratada con prednisolona oral a dosis de 10 mg al día, cloroquina 150 mg al día, metotrexate 15 mg vía oral a la semana y ácido fólico 1 mg al día con lo que mostró poca respuesta; se ajustó el tratamiento con ciclofosfamida 750 mg IV mensual, prednisolona oral 20 mg al día, citrato de calcio 1500 mg y vitamina D 200 UI. Además, se realizaron infiltraciones subcutáneas con acetónido de triamcinolona 40 mg/mL, 0.5 cc en la placa alopécica.

En el seguimiento, después de un mes de tratamiento, se observó que el área de las lesiones alopécicas disminuyó, con notable repoblación de su superficie (**Figura 2**) y alivio del eritema y edema (**Figura 3**). Después de tres meses de tratamiento intralesional y sistémico se observó repoblación del 70% de la placa alopécica y la paciente no refirió síntomas sistémicos, reportó satisfacción con el tratamiento y continúa en manejo interdisciplinario en conjunto con el servicio de Reumatología.

DISCUSIÓN

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmunitaria del tejido conectivo, de causa y patogenia multifactorial, caracterizada



Figura 2. Placa alopécica con repoblamiento aproximado del 70% de superficie y pelos en anágeno.



Figura 3. Puntos negros, unidades foliculares, eritema leve.

por la formación de autoanticuerpos patógenos e inmunocomplejos.⁶ Entre los diferentes órganos afectados por este padecimiento, la enfermedad de piel es la segunda manifestación clínica más frecuente.^{3,7}

El lupus eritematoso cutáneo tiene manifestaciones cutáneas variables. Entre las manifestaciones cutáneas inespecíficas (pueden observarse en otras enfermedades y no sólo en lupus eritematoso cutáneo) se encuentran: cambios vasculares de la piel (telangiectasias periungulares, livedo

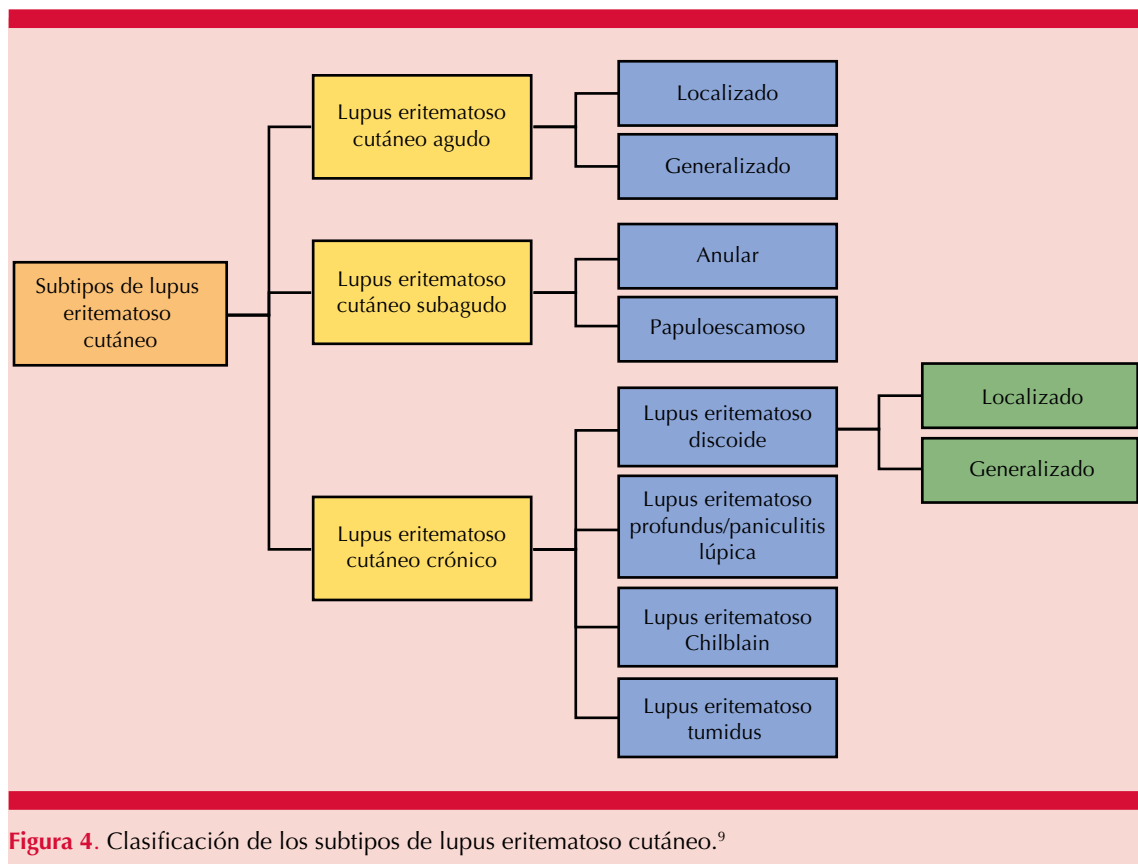
racemosa, tromboflebitis, fenómeno de Raynaud, vasculopatía oclusiva acral, vasculitis leucocitoclástica, mucinosis papular, calcinosis cutis, alopecia no cicatricial y eritema multiforme.^{1,8}

Asimismo, los hallazgos cutáneos específicos del lupus eritematoso cutáneo se distinguen por alteraciones histopatológicas únicas de la enfermedad y se han clasificado en tres grupos: agudo, subagudo y crónico.^{1,9,10} **Figura 4**

La causa del lupus eritematoso cutáneo no es clara y existen diferentes factores y teorías asociados. Se considera que en el 50% de los casos existe predisposición genética. El haplotipo HLA-A1-D8-DR3 se relaciona estrechamente con el lupus eritematoso subagudo y se ha demostrado que el gen de la integrina alfa M (ITGAM) participa en la etiopatogenia del lupus eritematoso discoide.¹¹

Además de lo mencionado, es claro que la autoinmunidad juega un papel importante en la aparición del lupus eritematoso cutáneo, en el que hay pérdida de la regulación de la actividad de linfocitos. La irradiación de queratinocitos con UVB induce su apoptosis, resultando en la translocación de antígenos nucleares (Ro, La, Sm) a la membrana celular.¹² Lo anterior genera activación de la respuesta inmunitaria contra estos auto-antígenos y puede darse la formación de autoanticuerpos al igual que aumento de células T citotóxicas que atacan a los queratinocitos epidérmicos y generan daño de la capa basal.¹³ Asimismo, hay reportes de factores ambientales que precipitan la aparición de las lesiones de lupus eritematoso cutáneo, incluido el estrés psicológico (12%), traumatismo (11%), quemadura solar (5%), infecciones (3%), exposición al frío (2%) y embarazo (1%).^{5,9}

Entre los distintos tipos de lupus eritematoso cutáneo, el lupus eritematoso discoide es la forma clínica más frecuente de los casos de lupus



eritematoso cutáneo crónico.^{4,6} Se subclasifica según la localización de sus lesiones, en el 80% de los casos se observa la forma localizada, que afecta la cabeza y el cuello. En el 20% de los pacientes puede generalizarse al afectar zonas anatómicas por debajo del cuello.^{2,4,9} Al igual que en el lupus eritematoso sistémico, el lupus eritematoso discoide es más frecuente en la raza negra y afecta a personas entre 20 y 40 años, con relación mujer a hombre de 3:2.¹⁴

En términos clínicos, el lupus eritematoso discoide se manifiesta con placas eritematosas, induradas, bien definidas, en forma discoide, asociadas con hiperqueratosis folicular, que tienen crecimiento centrífugo dejando atrofia, hipopigmentación central e hiperpigmentación periférica.^{1,9} Es característico observar el signo

de la tachuela, que hace referencia a las espinas queratósicas que se proyectan desde la superficie interna de la escama y hacia los orificios foliculares dilatados, observadas al desprender la misma.^{2,4} Con frecuencia afecta la cara y las orejas, llegando a ser muy deformante. Cuando hay alteraciones en la piel cabelluda se manifiesta como una alopecia cicatricial.^{15,16} Aunque estas lesiones pueden exacerbarse con la exposición a la radiación ultravioleta, no es tan frecuente como en el lupus eritematoso cutáneo agudo.¹

Únicamente del 5 al 10% de los pacientes con lupus eritematoso discoide manifiestan lupus eritematoso sistémico a lo largo de su enfermedad, además, esto es más frecuente en los casos de lupus eritematoso discoide generalizado.^{4,10} A su vez, del 15 al 30% de los pacientes con

lupus eritematoso sistémico manifestarán lupus eritematoso discoide que, incluso, puede ser la manifestación inicial de la enfermedad.¹⁴

La histología del lupus eritematoso cutáneo es característica, con degeneración vacuolar de la capa basal, infiltrado inflamatorio linfocitario, inflamación perianexial, tapones foliculares, hiperqueratosis, atrofia de epidermis, engrosamiento de la membrana basal, edema y depósito de mucina en la dermis e infiltrado de células mononucleares en la unión dermoepidérmica y dermis, con focos perivasculares y perianexiales,⁴ con la tinción de PAS (ácido peryódico de Schiff) se observa el engrosamiento y tortuosidad de la membrana basal.¹²

En los exámenes de laboratorio no es inusual hallar anemia, leucopenia y trombocitopenia en, incluso, el 55% de los casos. El factor reumatoide es positivo en el 17% de los pacientes. Los anticuerpos antinucleares son positivos en un 35%, con un patrón homogéneo dos veces más frecuente que el patrón moteado. La existencia de anti-Ro/SSA o anti-La/SSB se vincula con fotosensibilidad.¹²

En el diagnóstico diferencial es importante tener en cuenta que las lesiones clásicas de lupus eritematoso discoide pueden confundirse con otros trastornos que produzcan placas eritematosas infiltradas en la cabeza y el cuello, como erupción polimorfa lumínica, granuloma facial, sarcoidosis, linfocitoma cutis, lupus vulgaris y sífilis tardía. Cada una puede distinguirse por biopsia con la histopatología característica.¹⁵

Para el tratamiento de todo paciente con lupus eritematoso cutáneo, es obligatorio el uso de fotoprotección física y de protectores solares con un factor de protección solar de 50 más protección UVA.^{4,5,9,12} En cuanto al lupus eritematoso discoide específicamente, se sugiere la prescripción de tratamientos tópicos, como

los corticosteroides o los inhibidores de la calcineurina, que por sí solos en algunas ocasiones lograrán el control de la enfermedad, pero es habitual la asociación con tratamientos sistémicos.⁵ Tradicionalmente la primera línea de manejo en lupus eritematoso discoide sin afectación sistémica es la infiltración con corticosteroides intralesionales cada 4 a 6 semanas, asociados con antimaláricos sistémicos.^{1,4} En caso de no haber mejoría, o de asociación con lupus eritematoso sistémico, se han descrito otros fármacos inmunomoduladores, como el metotrexato o la ciclofosfamida, con distintos grados de eficacia.^{3,5}

CONCLUSIONES

A pesar de que el lupus eritematoso discoide puede limitarse a la afectación cutánea exclusivamente, esta afectación puede ser severa e irreversible, con tendencia a cicatrices discapacitantes. Existe un bajo porcentaje de pacientes que pueden manifestar o haber manifestado lupus eritematoso sistémico subyacente. Consideramos necesario realizar estudios de extensión en todos los pacientes con lupus eritematoso cutáneo, inclusive del tipo crónico, porque puede ser la manifestación inicial de un daño sistémico de la enfermedad, requiriendo un tratamiento multidisciplinario con diferentes terapias.

REFERENCIAS

1. Kuhn A, Landmann A. The classification and diagnosis of cutaneous lupus erythematosus. *J Autoimmun* 2014; 48-49: 14-9. doi. 10.1016/j.jaut.2014.01.021.
2. Okon LG, Werth VP. Cutaneous lupus erythematosus: diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2013; 27 (3): 391-404. doi. 10.1016/j.berh.2013.07.008.
3. Walling HW, Sontheimer RD. Cutaneous lupus erythematosus: Issues in diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol [Internet]* 2009; 10 (6): 365-81. doi. 10.2165/11310780-000000000-00000.
4. Gallegos-Ríos MA, Martínez-Magaña IA, Romo-Sánchez C. Lupus eritematoso discoide. *Dermatología Rev Mex* 2016; 60 (3): 253-6.

5. Kuhn A, Aberer E, Bata-Csörgő Z, Frances C, et al. S2k guideline for treatment of cutaneous lupus erythematosus – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2017; 31 (3): 389-404. doi. 10.1111/jdv.14053.
6. Moura-Filho JP, Peixoto RL, Martins LG, Duarte MS, et al. Lupus erythematosus: Considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (1): 118-25. doi. 10.1590/abd1806-4841.20142146.
7. Arango C, Mosquera C. Evaluación de los criterios de clasificación SLICC en pacientes con lupus eritematoso sistémico juvenil seguidos en una clínica pediátrica de Bogotá Colombia. *Rev Colomb Reumatol* 2018; 5 (2): 99-103. <https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2017.12.001>.
8. Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T. Clinical manifestations of cutaneous lupus erythematosus. In: Kuhn A, Lehmann P, Ruzicka T, editors. *Cutaneous lupus erythematosus*: Springer; 2004: 59-92.
9. Hernández-Molina G, Méndez-Flores S, Tinoco-Fragoso F. Lupus eritematoso cutáneo, una entidad multidimensional. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2015; 53 (6): 764-71.
10. Sontheimer RD, Maddison PJ, Reichlin MJ, Stastny PGJ. Serologic and HLA associations in subacute cutaneous lupus erythematosus, a clinical subset of lupus erythematosus. *Ann Intern Med* 1982; 97 (664): 71. doi. 10.7326/0003-4819-97-5-664.
11. Järvinen TM, Hellquist A, Koskenmies S, Hasan T, et al. Polymorphisms of the ITGAM gene confer higher risk of discoid cutaneous than of systemic lupus erythematosus. *PLoS One* 2010; 5 (12): 1-8. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0014212>.
12. Rodríguez-Acar M, Gutiérrez-Oliveros T, Ramos-Garibay A. Lupus eritematoso discoide. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2006; 15: 9-15.
13. Tsai C, Li K, Hsieh S, Liao H, Yu C. What's wrong with neutrophils in lupus? 2019; 37 (4): 684-693. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30557133>.
14. Petersen MP, Möller S, Bygum A, Voss A, et al. Epidemiology of cutaneous lupus erythematosus and the associated risk of systemic lupus erythematosus: a nationwide cohort study in Denmark. *Lupus* 2018; 27 (9): 1424-30. doi. 10.1177/0961203318777103.
15. Fairley JL, Oon S, Saracino AM, Nikpour M. Management of cutaneous manifestations of lupus erythematosus: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50: 95-127. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2019.07.010>.
16. Brinster N, Christiano AM, Shapiro J. Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *J Am Dermatology* 2018; 78 (1): 15-24. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.1142>.

Esclerosis sistémica (síndrome CREST) y derrame pericárdico masivo, una asociación poco común

Systemic sclerosis (CREST syndrome) and pericardial effusion, an unusual association.

Fátima Yadira Márquez-Urbano,¹ Claudia Imelda Bravo-Contreras²

Resumen

ANTECEDENTES: La esclerosis sistémica o esclerodermia generalizada es una enfermedad autoinmunitaria, crónica y multisistémica de causa desconocida, caracterizada por la desregulación de la inmunidad innata y adaptativa, daño microvascular y fibrosis generalizada de la piel y órganos internos. La afectación cutánea limitada incluye el síndrome CREST: calcinosis, fenómeno de Raynaud, fibrosis esofágica, esclerodactilia y telangiectasias. La afectación pericárdica suele ser leve y asintomática. El taponamiento cardíaco es poco frecuente.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 63 años con derrame pericárdico masivo recurrente y antecedente de fenómeno de Raynaud, artralgias en pequeñas articulaciones de las manos y síntomas de dismotilidad esofágica. A la exploración física se observaron surcos peribucales acentuados, microstomía, afección cutánea acral, esclerosis cutánea en las extremidades superiores y las articulaciones metacarpofalángicas, el dorso de las manos con ausencia de pliegues cutáneos naturales, telangiectasias en las palmas y calcinosis. Se estableció el diagnóstico de esclerosis sistémica variante localizada (síndrome CREST).

CONCLUSIONES: El diagnóstico de esclerosis sistémica o esclerodermia generalizada es eminentemente clínico; el hallazgo cardinal es la esclerodermia en la mayor parte de los casos. En la actualidad no se cuenta con un estudio diagnóstico de elección.

PALABRAS CLAVE: Esclerosis sistémica; síndrome CREST; derrame pericárdico.

Abstract

BACKGROUND: Systemic sclerosis or generalized scleroderma is an autoimmune, chronic and multisystemic disease of unknown etiology characterized by dysregulation of innate and adaptive immunity, microvascular damage and generalized fibrosis of the skin and internal organs. Limited skin involvement includes CREST syndrome: calcinosis, Raynaud's phenomenon, esophageal fibrosis, sclerodactyly and telangiectasias. Pericardial involvement is usually mild and asymptomatic. Cardiac tamponade is rare.

CLINICAL CASE: A 63-year-old female patient with recurrent massive pericardial effusion and a history of Raynaud's phenomenon, arthralgias in small joints of the hands and symptoms of esophageal dysmotility. Physical examination revealed marked perioral grooves, microstomy, acral skin condition, skin sclerosis at the level of the upper extremities and metacarpophalangeal joints, back of the hands with absence of natural skin folds, telangiectasia in the palms and calcinosis. The diagnosis of localized variant systemic sclerosis (CREST syndrome) was established.

CONCLUSIONS: The diagnosis of systemic sclerosis or generalized scleroderma is eminently clinical; the cardinal finding is scleroderma in most cases. Currently there is not a diagnostic study of choice.

KEYWORDS: Systemic sclerosis; CREST syndrome; Pericardial effusion.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital General ISSSTE C Presidente Lázaro Cárdenas, Chihuahua, México.

² Médico cirujano y partero.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Fátima Yadira Márquez Urbano
Yadiramarquez005@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Márquez-Urbano FY, Bravo-Contreras CI. Esclerosis sistémica (síndrome CREST) y derrame pericárdico masivo, una asociación poco común. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S87-S95.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5428>

ANTECEDENTES

La esclerodermia, del griego *skleros*: duro y *dermis*: piel,¹ fue descrita de manera convincente por primera vez por Carlo Curzio en 1753. Sin embargo, a mediados del siglo XIX Gintrac le atribuyó el nombre de esclerodermia.²

Se clasifica en esclerodermia localizada o morfea, trastorno fibrosante que afecta la piel, el tejido celular subcutáneo, el hueso subyacente y rara vez la cabeza y la cara; puede afectar el sistema nervioso central. La esclerodermia sistémica o esclerodermia generalizada, al igual que la morfea, es una enfermedad fibrosante pero de afectación sistémica, que se diferencia de la anterior por esclerodactilia, fenómeno de Raynaud, cambios capilares del lecho ungueal y afección de los órganos internos.^{3,4} En el **Cuadro 1** se muestran las principales diferencias entre la esclerodermia localizada y la esclerodermia sistémica.^{1,3,5}

En este artículo se tratará específicamente la esclerodermia localizada o morfea de la esclerodermia generalizada de manera indistinta para fines de clasificación.

La esclerodermia sistémica es una enfermedad autoinmunitaria, crónica y multisistémica de causa desconocida.⁶ La evidencia indica que los agentes infecciosos,^{7,8} las toxinas ambientales^{6,7,8} y los medicamentos, así como el microquimerismo, son desencadenantes potenciales.⁷ Se distingue por la desregulación de la inmunidad innata y adaptativa, daño microvascular y fibrosis generalizada de la piel y órganos internos, como el tubo digestivo, los pulmones, los riñones y el corazón.^{2,6,9}

En la esclerodermia sistémica la afectación de órganos internos es el factor pronóstico más importante¹⁰ y se divide en dos formas principales con base en la extensión de la afectación de la piel. La afectación cutánea limitada, con cambios cutáneos distales a los codos y las rodillas, incluye el síndrome CREST: calcinosis, fenómeno de Raynaud, fibrosis esofágica, esclerodactilia y telangiectasias. La afectación cutánea difusa incluye cambios más proximales.^{1,2,5}

La prevalencia global es de aproximadamente 0.3 a 24 por cada 1,000,000.⁸ En México se registran 1.7 a 2.6 casos por cada 10,000 pacientes nuevos con enfermedades de la piel. Predomina

Cuadro 1. Clasificación, etiopatogenia, datos epidemiológicos, datos clínicos y de laboratorio que diferencian a la esclerodermia localizada o morfea de la esclerodermia sistémica o esclerodermia generalizada

Esclerodermia localizada o morfea	Esclerodermia sistémica o esclerodermia generalizada
Clasificación: en placas, lineal, generalizada, panesclerótica o circunferencial y mixta	Clasificación: limitada (acroesclerosis, síndrome CREST) y difusa
Áreas esclerosas únicas o múltiples, bien delimitadas	Alteraciones inflamatorias y fibrosis de la piel, articulaciones, músculos y órganos internos
Sin afección sistémica	Afecta órganos internos
Más frecuente en raza blanca	Afecta a todas las razas, ligero predominio en raza negra
Predominio en mujeres	Predominio en mujeres
Afecta en especial el tronco	El síndrome CREST afecta especialmente la cara y la parte distal de las extremidades, esclerodermia difusa en la cara y la parte distal y proximal de las extremidades y el tronco
40% ANA y un porcentaje menor ACA	ANA 95%, 71% ACA en síndrome CREST, anti-Scl-70 33% difusa y 18% síndrome CREST
Asociación con el HLA DR4	Asociación con el HLA DR1, DR2, DR3, DR5, DQA2

en mujeres, con proporción promedio de 2 a 4:1.¹ La edad de manifestación más frecuente es de 30 a 50 años.^{5,10}

La enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión arterial pulmonar son las dos complicaciones más comunes y las principales causas de morbilidad y mortalidad.⁶ La afectación pericárdica suele ser leve y asintomática. El taponamiento cardiaco es poco frecuente.^{11,12}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 63 años, con antecedentes personales patológicos de importancia: enfermedad renal crónica desde hacía 7 años, hipotiroidismo e hipertensión arterial sistémica. Acudió al servicio de urgencias por padecer disnea de medianos esfuerzos de cuatro meses de evolución (**Figura 1A**). No hubo antecedente de fiebre. Se realizó ventana pericárdica por derrame pericárdico masivo, con drenaje de 1.5 L, sin hallazgo de valvulopatías, trombos ni hipertensión arterial pulmonar subyacente. Se realizó biopsia de pericardio como procedimiento de rutina sin evidencia de malignidad ni granulomas. Se egresó por mejoría clínica (**Figura 1B**). Reingresó un mes después por disnea de pequeños esfuerzos, la radiografía de tórax y el ecocardiograma evidenciaron recidiva del derrame pericárdico de 1 L. Se sometió a ventana pericárdica bilateral y pericardiotomía e ingresó al servicio de Medicina Interna. La paciente refirió fenómeno de Raynaud inducido por frío, esclerosis cutánea, artralgias en pequeñas articulaciones de las manos (cinco, uno y dos años de evolución, respectivamente), además de fatiga, debilidad muscular, disfagia a sólidos, náuseas, plenitud posprandial y estreñimiento.

A la exploración física se observó palidez tegumentaria generalizada, áreas de alopecia difusa, surcos peribucales acentuados en código de barras, microstomía (**Figura 2A**), rigidez de la

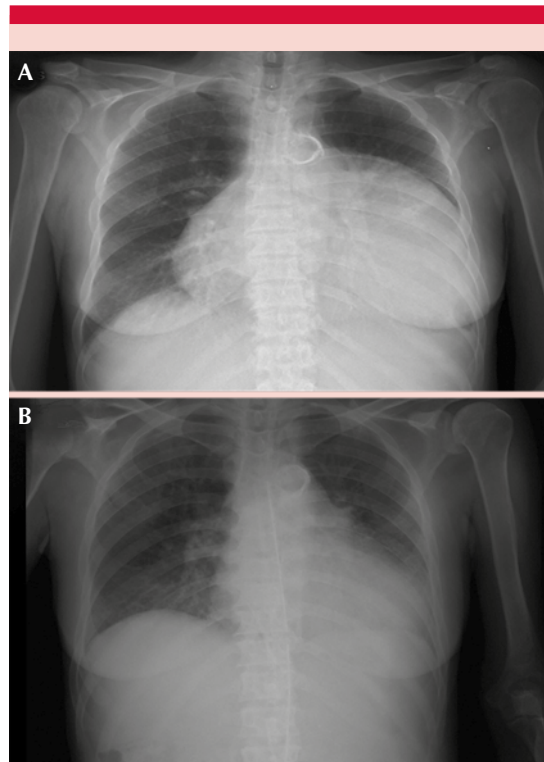


Figura 1. A. Radiografía de tórax que muestra derrame pericárdico masivo. **B.** Radiografía de tórax posterior a ventana pericárdica.

piel alrededor de la nariz con aspecto de nariz afilada, afectación cutánea acral, con esclerosis en las extremidades superiores y las articulaciones metacarpofalángicas (**Figura 2B**), además de calcinosis (**Figura 2C**). La palmas con telangiectasias (**Figura 2D**) y el dorso de las manos con ausencia de pliegues cutáneos naturales (**Figura 2E**). A pesar de que refirió que la esclerosis inició aproximadamente hacía un año, los cambios en la piel eran propios de una etapa tardía, con cambios asociados que comprenden contracturas en flexión, pérdida de vello corporal y convexidad ungueal.

En los estudios paraclínicos destacó anemia normocítica normocrómica, hipotiroidismo pri-



Figura 2. A. Facie típica de esclerosis sistémica. B. Escleroderma en la extremidad superior. C. Calcinosis en la extremidad superior. D. Telangiectasias en la palma. E. Pérdida de los pliegues naturales en el dorso de la mano.

mario, PCR elevada, VSG normal, PFH elevadas; ANA y ACA positivos, anti-scl-70 negativos.

Frotis de sangre periférica con anisocitosis, poiquilocitosis y células en canasta. Coombs directo negativo. En el **Cuadro 2** se explican más a detalle los resultados de los estudios de laboratorio realizados a la paciente.

La serie esofagogastroduodenal reportó retardo en el aclaramiento esofágico. **Figura 3**

Se estableció el diagnóstico de escleroderma sistémica variante localizada (síndrome CREST).

Se agregó tratamiento con metotrexato a dosis de 5 mg dos veces por semana, omeprazol 20 mg al día y furosemida 40 mg al día, decidiendo su egreso por mejoría; la paciente continúa en seguimiento por los servicios de Medicina interna y Cirugía cardiotorácica.

DISCUSIÓN

La escleroderma sistémica es una enfermedad del tejido conectivo cuyas características distintivas son la autoinmunidad, la vasculopatía y la fibrosis,^{10,13} la escleroderma es el sello distintivo de esta

Cuadro 2. Resultados destacados de los estudios de laboratorio practicados a la paciente

Anticuerpos	
ANA	Positivos
Anti-scl-70	Negativos
AAC	Positivos
Reactantes de fase aguda	
PCR	6.8 mg/dL
VSG	22 mm
Biometría hemática	
Hb	7.8 g/dL
Hto	27.20%
MCV	84.70 fL
MCH	28 pg
Frotis de sangre periférica	Anisocitosis, poiquilocitosis y células en canasta
Química sanguínea	
FA	769 U/L
GGT	555 U/L
Perfil tiroideo	
TSH	6.44 µU/mL
T4 total	7.13 µg/dL
T3 total	93 ng/mL
FT4	0.82 ng/mL

enfermedad en la mayoría de los pacientes. Los pliegues cutáneos normales (por ejemplo, sobre los nudillos) pueden ser borrados y el cabello ya no crece sobre la piel esclerosa.¹⁴

En etapas tardías se observan múltiples telangiectasias en la cara y las extremidades. En el 40 al 62% de los pacientes hay esclerodactilia que ocasiona convexidad ungueal acentuada, úlceras e hiperqueratosis subungueales.¹

Tiene distribución mundial y afecta a todas las razas,¹⁵ con ligero predominio en la raza negra,¹⁶ teniendo una evolución más agresiva y asociada con el subtipo difuso.¹⁰

Aunque los casos familiares de esclerodermia generalizada son poco frecuentes, los antecedentes familiares son un factor importante en su aparición. Los genes HLA (antígeno leucocitario humano) se han implicado en la susceptibilidad.¹⁷ En un estudio epidemiológico observacional de la Ciudad de México, realizado con mexicanos mestizos, el HLA-DR4 exhibió asociación estadística con morfea, mientras que HLA-DR5 tuvo asociación con esclerosis sistémica.³

El riesgo aumenta entre los familiares de primer grado de los casos de esclerosis sistémica en comparación con la población general. En un estudio de Estados Unidos, el riesgo relativo de esclerosis sistémica entre los familiares de casos de primer grado fue de 13, con una tasa de 1.6% en comparación con 0.026% en la población general, identificando antecedentes familiares de esclerosis sistémica como el factor de riesgo más fuerte conocido.⁷

La disfunción vascular es una de las primeras alteraciones y puede representar el inicio en su patogenia. Alteraciones graves en los pequeños vasos de piel y órganos internos, incluyendo fibrosis e infiltración celular perivascular con células T activadas, casi siempre están presentes en la esclerodermia generalizada.¹⁴

El síntoma temprano más frecuente es el fenómeno de Raynaud.^{1,2,10,14} Se manifiesta en el 28 al 55% de los pacientes con esclerosis sistémica, principalmente en las manos;¹ en otras bibliografías se menciona, incluso, en un 95%.^{2,10}

En la esclerosis sistémica variedad limitada o síndrome CREST hay antecedente prolongado de fenómeno de Raynaud⁵ que puede preceder 3 a 20 años a la enfermedad.¹ En el caso clínico comunicado el fenómeno de Raynaud precedió el establecimiento de los cambios cutáneos, con inicio desde hacía 5 años. Los pacientes que no lo manifiestan tienen peor pronóstico.²

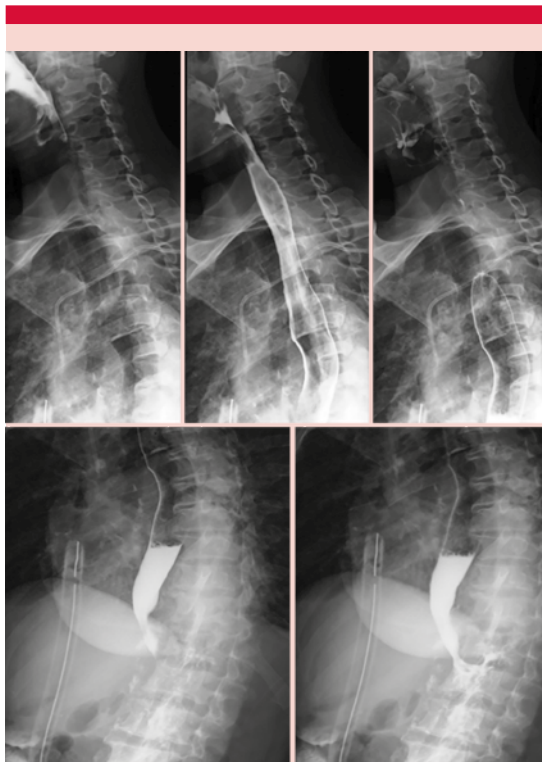


Figura 3. Retardo en el aclaramiento esofágico.

Los estudios demostraron que aunque la evolución clínica es lenta, los cambios viscerales no son tan poco frecuentes como se pensaba anteriormente, como se muestra en el **Cuadro 3**.^{1,2,5,14,18}

La afectación de la vasculatura es ubicua entre pacientes con esclerosis sistémica. La vasculopatía difusa de arterias periféricas se manifiesta patológicamente por proliferación intimal y estrechamiento u oclusión de la luz del vaso.¹⁴

Se considera que el fenómeno de Raynaud cardíaco, que consiste en el vasoespasmo de las arterias y arteriolas coronarias pequeñas, está implicado en los cambios miocárdicos isquémicos relacionados con la esclerosis sistémica temprana.¹⁹

Las anomalías funcionales y reversibles tempranas se han demostrado con tomografía computada por emisión de fotón único y por emisión de positrones y resonancia magnética cardíaca; además, se ha encontrado una reserva vasodilatadora deteriorada en la esclerosis sistémica después de causar la vasodilatación máxima con dipiridamol intravenoso.^{12,19}

Los hallazgos histológicos de fibrosis irregular y necrosis miocárdica focal del tipo de banda de contracción que no están vinculados con la enfermedad de la arteria coronaria sugieren fuertemente una lesión por reperfusión, mientras que también puede estar implicado un fenómeno de Raynaud funcional del corazón.

El fenómeno de Raynaud cardíaco severo es un predictor a largo plazo de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo en pacientes con esclerosis sistémica.¹²

En la biopsia reportada de nuestra paciente no se encontraron hallazgos de fenómeno de Raynaud cardíaco.

Las manifestaciones cardíacas ocurren en el 15 al 35% de los pacientes, aunque la mayoría de éstos permanecen en forma subclínica.²⁰

El pericardio está compuesto por dos capas, una parietal y la otra visceral, que contiene 50 mL o menos de líquido.²¹ En este caso destacó un derrame pericárdico de 1.5 L recidivante y sintomático, lo que no es un hallazgo común en esta enfermedad.

La afectación pericárdica en la esclerosis sistémica suele ser leve y asintomática y se informó que la enfermedad pericárdica sintomática varía de sólo 7 al 20% de los pacientes. Sin embargo, la afectación pericárdica es frecuente, se encuentra en 33 al 72% de los pacientes en estudios de autopsia y en el 41% de los pacientes en

Cuadro 3. Principales manifestaciones clínicas clasificadas por aparatos y sistemas descritas en la esclerodermia generalizada.

Piel	Esclerosis, amimia facial, microstomía, esclerodactilia, telangiectasias, calcinosis subcutánea, úlceras digitales
Glándula tiroides	Hipotiroidismo en aproximadamente el 25% de los pacientes; a menudo no es clínicamente reconocido
Sistema vascular	Fenómeno de Raynaud
Corazón	Arritmias y defectos de conducción, insuficiencia cardiaca, pericarditis, derrame pericárdico, taponamiento cardiaco, pericarditis constrictiva
Pulmones	Enfermedad pulmonar intersticial, hipertensión arterial pulmonar
Riñones	Crisis renal esclerodérmica
Sistema gastrointestinal	Disfagia, disminución del peristaltismo y esofagitis por reflujo. Anemia (secundaria a telangiectasia mucosa, gastritis o, en casos más graves, ectasia vascular antral gástrica) Existe asociación entre la cirrosis biliar primaria y la esclerosis sistémica
Sistema musculoesquelético	Artralgias, mialgias, contracturas en flexión, síndrome del túnel del carpo

ecocardiografía, estos resultados implican que subestimamos esta situación.⁹

La ecocardiografía es la técnica principal para el diagnóstico, el seguimiento y el tratamiento del derrame pericárdico.¹²

Patológicamente incluye pericarditis fibrinosa, pericarditis fibrosa crónica, adhesión pericárdica y derrames pericárdicos.^{13,19,22}

Los derrames pericárdicos grandes y el taponamiento cardiaco son poco frecuentes y se relacionan con mal pronóstico con tasa de mortalidad de, incluso, el 55%.^{12,22}

Cuando las manifestaciones clínicas del daño cardiaco se hacen evidentes, el pronóstico de los pacientes es malo, con riesgo de mortalidad 2.8 veces mayor que el de los que no las padecen.²⁰

La afectación pulmonar (principalmente la enfermedad pulmonar intersticial y la hipertensión arterial pulmonar) y cardiaca son las principales causas de morbilidad y mortalidad asociadas con la esclerosis sistémica.^{6,13,19}

No hay un solo estudio de laboratorio o prueba que confirme el diagnóstico de esclerosis sistémica. El diagnóstico se establece principalmente con los hallazgos clínicos y el examen físico del síndrome CREST: calcinosis, fenómeno de Raynaud, fibrosis esofágica, esclerodactilia y telangiectasias.^{14,23} La coexistencia de dos de las cinco manifestaciones es suficiente para su diagnóstico.^{17,24,25}

La biopsia cutánea no suele ser necesaria, aunque puede ser útil al momento de distinguir la esclerodermia generalizada de cuadros como la dermatopatía fibrosante nefrogénica o el escleromixedema.²³

Los anticuerpos no específicos, como los anticuerpos antinucleares (ANA) están presentes en un 95% de los casos¹⁰ y existen anticuerpos específicos: los anticuerpos anticentrómero están presentes en el 21% de los pacientes con esclerosis sistémica difusa y el 71% de los pacientes con síndrome CREST. Los anticuerpos contra ADN topoisomerasa I (Scl-70) se encuentran en el 33% de los pacientes con esclerosis sistémica difusa y en el 18% de los que tienen síndrome CREST.⁵

Se prescribió tratamiento inmunomodulador con metotrexato, que, además de curar los síntomas cutáneos,^{10,23} estabiliza la progresión de la enfermedad pulmonar.²³

La evolución de la esclerosis sistémica es variable; el pronóstico es desfavorable si existen desde el principio manifestaciones como afectación cardíaca, pulmonar o renal.¹⁶ Los pacientes con daño renal, cardíaco o pulmonar por lo general fallecen en el transcurso de los primeros tres años de la enfermedad.¹

Se ha reportado una tasa de supervivencia a 5 años de los pacientes con afectación cutánea difusa del 55 al 70% y con cutánea limitada del 75 al 90%, lo que implica un mejor pronóstico de la segunda.¹⁶

La afectación cardíaca parece ser la causa clave de la mortalidad, el 27.2% de las muertes en pacientes con esclerodermia generalizada se deben a enfermedad cardíaca. Por tanto, el diagnóstico temprano y el manejo oportuno son imprescindibles.⁹

CONCLUSIONES

El diagnóstico de esclerosis sistémica o esclerodermia generalizada es eminentemente clínico; el hallazgo cardinal es la esclerodermia en la mayor parte de los casos. En la actualidad no se cuenta con un estudio diagnóstico de elección. El derrame pericárdico es común en los pacientes con esclerosis sistémica; excepcionalmente es masivo y sintomático. El taponamiento cardíaco es poco frecuente y causa mortalidad alta.

Es de relevancia la publicación de este caso debido a la rareza en su manifestación y a la importancia en el diagnóstico temprano de esta enfermedad, siendo trascendente para el dermatólogo, reumatólogo, internista, así como para el médico de primer contacto.

REFERENCIAS

1. Arenas R. Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento. 7ª ed. México: McGrawHill, 2019; 194-200.
2. Bolster MB, Silver RM. Clinical features of systemic sclerosis. In: Rheumatology vol 1. Section 10. Connective Tissue Disorders. 5th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2011; 1373-1384.
3. Rebollo N, Vega M, Villaseñor P, García M, et al. Mayor histocompatibility complex class II (HLA-DR) is associated with morphea and systemic sclerosis patients. ASIA-PAC J Blood Types and Genes 2018; 2 (3): 165-170. doi. 10.46701/APJBG.2018032018124.
4. Gavira CM, Jiménez SB, Gutiérrez J. Morfea o esclerodermia localizada. Rev Asoc Colomb Dermatol 2014; 22 (2): 126-140. doi. 10.29176/2590843X.276.
5. Wolf K, Johnson RA, Saavedra A.P. Esclerodermia. En: Fitzpatrick Atlas de Dermatología Clínica. Dermatología y Medicina Interna. La piel en los trastornos inmunitarios, autoinmunitarios y reumáticos. Parte II. 7ª ed. México: McGraw-Hill Education, 2014; 347-351.
6. Farrokh D, Farrokh D, Abbasi B, Fallah-Rastegar Y, et al. The extrapulmonary manifestations of systemic sclerosis on chest high resolution computed tomography. Tanaffos 2015; 14 (3): 193-200.
7. Varga J. Etiology and pathogenesis of scleroderma. In: Kelley's Textbook of Rheumatology. Part 12: Scleroderma, Inflammatory Myopathies and Overlap Syndromes. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012; 1343-1362.
8. Adigun R, Goyal A, Bansal P, Hariz A. Systemic sclerosis (CREST syndrome). In StatPearls. StatPearls Publishing, 2020.
9. Nie L, Wang X, Zhang T, Xue J. Cardiac complications in systemic sclerosis: early diagnosis and treatment. Chin Med J 2019; 132 (23): 2865-2871. doi. 10.1097/CM9.0000000000000535.
10. Herrera M, Monge P. Esclerosis sistémica cutánea. Rev Med Cos Cen 2015; 72 (616): 591-596.
11. Olunyinka AR, Abiola YI, Ayodele AO, Foluke AC. Fatal cardiac tamponade in newly diagnosed systemic sclerosis with early cutaneous disease: A case report. J Rheumatol Arthritic Dis 2017; 2 (3): 1-3.
12. Bournia VK, Tountas C, Protogerou AD, Panapoulos S, et al. Update on assessment and management of primary cardiac involvement in systemic sclerosis. J Scleroderma Relat Disord 2018; 3 (1): 53-65. <https://doi.org/10.1177%2F2397198317747441>.
13. Kružliak P, Kováčová G, Balogh Š. Pericardial effusion as a first sign of systemic scleroderma. Cor et Vasa 2012; 54 (4): 258-260. doi. 10.1016/j.crvasa.2012.05.014.
14. Adnan ZA. Diagnosis and treatment of scleroderma. Acta Med Indones 2008; 40 (2): 109-112.
15. Habtemichael A, Tesfamariam A, Tekie D, Wienishet. Systemic sclerosis presenting as CREST syndrome: A case report

- and review. J Eritrean Med Assoc 2008; 3 (1): 52-55. doi. 10.4314/jema.v3i1.49633.
16. Acuña WF, Bautista MA, Cortes G y col. Calcinosis cutis en el curso de síndrome de Crest. Rev Cuba Reumatol 2014; 16 (1): 41-46.
 17. Paravina M, Stanojevic M, Spalevic L, Ljubisavljević D, et al. CREST syndrome-a limited form of systemic scleroderma: a case report and literature review. Serbian J Dermatol Venereol 2015; 7 (3): 97-114. doi. 10.1515/sjdv-2015-0009.
 18. Carneiro AC, Barbosa IP, Chaves FC. CREST syndrome and pulmonary hypertension: a dark prognosis. Acta Med Port 2004;17(5):409-414.
 19. Lambova S. Cardiac manifestations in systemic sclerosis. World J Cardiol 2014; 6 (9): 993-1005. doi. 10.4330/wjc.v6.i9.993
 20. Beck M, Lescano A, Gómez G, Nistchel A, et al. Hallazgos ecocardiográficos en la esclerodermia sin antecedentes cardiovasculares. Rev. argent. Cardiol 2014;82(2):105-109.
 21. Orihuela O, Rodríguez, Carmona H. Prevalencia de derrame pericárdico en enfermedades sistémicas. Gac Med Mex 2019; 155 (3): 254-257. doi. 10.24875/GMM.19004444.
 22. Hosoya H, Derk CT. Clinically symptomatic pericardial effusions in hospitalized systemic sclerosis patients: demographics and management. Biomed Res Int 2018; 2018: 8: 6812082. 1-6. doi. 10.1155/2018/6812082
 23. Aspe L, González MR, Gardeazabal J. Esclerodermia (Esclerosis sistémica). Piel. Formación continuada en dermatología 2010; 25 (5): 252-266. doi. 10.1016/j.piel.2010.01.004.
 24. National Center for advancing Translational Sciences/Genetic and Rare Diseases Information Center. Gaithersburg, MD. CREST syndrome. Última actualización 2018.
 25. Hachulla E. Orphanet. CREST syndrome. París, Francia. Última actualización 2010.

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.



Liquen escleroso extragenital

Extragenital lichen sclerosis.

Sofía Aylén Cagnolo, Agustina Sardoy, María Laura Gubiani, María Pía Boldrini, Beatriz Alicia Pinardi

Resumen

ANTECEDENTES: El liquen escleroso es una enfermedad mucocutánea inflamatoria crónica de causa desconocida con afectación genital en la mayoría de los casos. Las formas extragenitales son poco frecuentes, predominan en mujeres prepúberes y posmenopáusicas y se localizan en el tronco, el cuello y las extremidades.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 26 años, con lesiones en el abdomen y la cara interna del muslo derecho con diagnóstico de liquen escleroso extragenital.

CONCLUSIONES: En la actualidad no se dispone de un tratamiento efectivo contra el liquen extragenital, por lo que existen varias opciones terapéuticas.

PALABRAS CLAVE: Liquen escleroso; liquen escleroso extragenital.

Abstract

BACKGROUND: Lichen sclerosis is a chronic inflammatory mucocutaneous disease of unknown etiology with genital involvement in most cases. The extragenital forms are infrequent, predominate in prepubertal and postmenopausal women and are located in the trunk, neck and extremities.

CLINICAL CASE: A 26-year-old female patient with lesions on the abdomen and inner side of the right thigh with a diagnosis of extragenital lichen sclerosis.

CONCLUSIONS: Nowadays there is not an effective treatment of extragenital lichen, so, there are several therapeutic options.

KEYWORDS: Lichen sclerosis; Extragenital lichen sclerosis.

Servicio de Dermatología, Hospital San Roque, Córdoba, Argentina.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Sofía Aylén Cagnolo
aylen_cagnolo@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Cagnolo SA, Sardoy A, Gubiani ML, Boldrini MP, Pinardi BA. Liquen escleroso extragenital. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S96-S99.
<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5429>

ANTECEDENTES

El liquen escleroso es una dermatosis inflamatoria crónica que resulta en atrofia epidérmica, con afectación genital y extragenital.¹ Este padecimiento puede afectar a personas de cualquier sexo o edad, con inicio bimodal típico en niñas prepúberes y en mujeres posmenopáusicas y en hombres en su cuarta década de la vida; con marcada incidencia en el sexo femenino.² Las lesiones extragenitales son infrecuentes, ocurren en aproximadamente el 6% de los pacientes con liquen escleroso y son más frecuentes en mujeres y raras en niños. Las zonas más comúnmente afectadas son el cuello, los hombros, el tronco y las extremidades proximales, generalmente son asintomáticas.³ La dermatoscopia es una herramienta útil porque muestra un patrón característico; sin embargo, el diagnóstico definitivo debe confirmarse con una biopsia de piel.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 26 años de edad, sin antecedentes personales patológicos, acudió a nuestra institución por padecer lesiones en el abdomen y el miembro inferior derecho, pruriginosas, de cuatro años de evolución. Refirió haber recibido tratamientos antimicóticos previos sin respuesta. A la exploración física se observaron placas asimétricas de bordes definidos blanquecinas, de superficie atrófica y brillante de 3 x 4 cm, localizadas en el hipogastrio y placa de similares características, amarronada, de 7 x 3 cm, localizada en la cara interna del muslo derecho. **Figuras 1 y 2**

A la dermatoscopia se observó un patrón reticular blanquecino con múltiples aperturas foliculares (**Figura 3**). Los estudios de laboratorio de rutina estuvieron dentro de parámetros normales, serología para VIH, VHC y VHB no reactivos y el estudio micológico de la lesión fue negativo. La biopsia insisional de piel



Figura 1. Placas de liquen escleroso extragenital blanquecinas de localización en el hipogastrio.



Figura 2. Placa blanquecina atrófica de bordes eritematosos y tapones foliculares en la superficie.

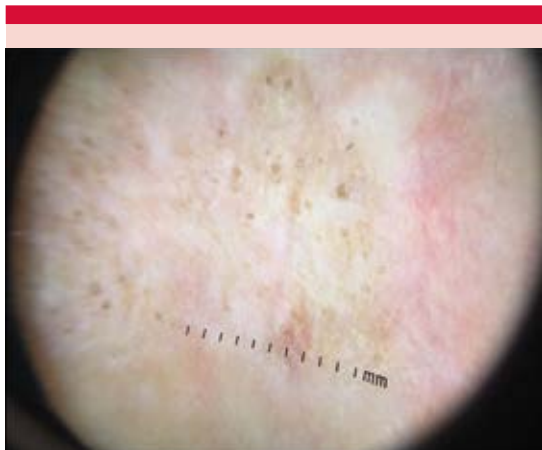


Figura 3. Múltiples aperturas queratósicas sobre una base blanquecina.

evidenció hiperqueratosis ortoqueratósica con epidermis adelgazada y degeneración vacuolar en la capa basal. En la dermis superficial y media se observó homogenización de las fibras colágenas con moderado infiltrado inflamatorio linfocitario perivascular. Se estableció el diagnóstico de liquen escleroso extragenital con base en los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos. **Figura 4**

Se realizó interconsulta con el servicio de Ginecología, donde se descartó afectación genital. Se inició tratamiento con clobetasol tópico dos veces al día en las lesiones con lo que se obtuvo buena evolución clínica después de un mes.

DISCUSIÓN

El liquen escleroso fue descrito por primera vez en 1887. Recibió varios nombres, entre ellos kraurosis vulvar, distrofia vulvar, liquen escleroso y atrófico, esclerodermia guttata, todos estos términos han sido reemplazados en la actualidad por el de liquen escleroso. Se trata de una enfermedad inflamatoria crónica, recurrente, con un potencial de atrofia, cicatrización destructiva

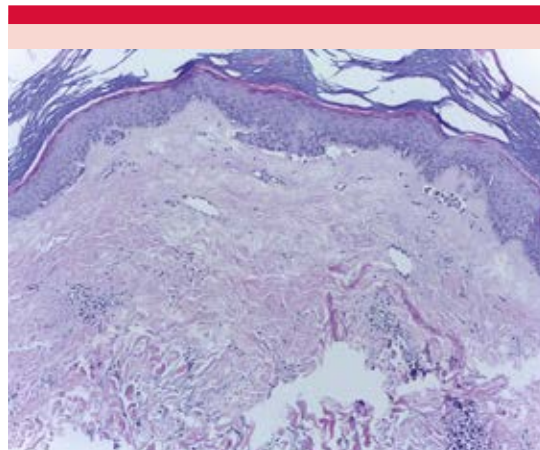


Figura 4. Epidermis adelgazada con cambios vacuolares de la capa basal e hiperqueratosis. En la dermis superficial y media homogenización de las fibras colágenas con moderado infiltrado inflamatorio perivascular (HE 20x).

y deterioro funcional. Existe cierto riesgo de evolución maligna a carcinoma epidermoide en la manifestación genital.² Es más frecuente la afectación del área genital. Según los informes, la afectación extragenital se observa en el 6 al 20% de los pacientes; es más común en mujeres y es poco frecuente en niños. Las zonas afectadas con frecuencia son el cuello, los hombros, el tronco y las extremidades proximales sin síntomas asociados.³ Con respecto a la etiopatogenia, no existe hasta el momento una teoría definida. Se describen varios factores inmunológicos, genéticos, infecciosos, físicos y hormonales que influyen en su aparición. En términos clínicos, el liquen escleroso extragenital se manifiesta como pápulas blanquecinas, poligonales, brillantes, con leve esclerosis que conservan su individualidad o se aglutinan formando una placa brillante de color blanco marfil, suave a la palpación con superficie plegada en papel de cigarrillo.⁴

Una herramienta diagnóstica complementaria es la dermatoscopia. Se han descrito placas de color blanco a amarillo que se asocian con telan-

giectasias lineales o vasos puntiformes. Además, se exhiben aperturas queratósicas (similares a comedones).⁵

La biopsia confirma el diagnóstico. En las primeras etapas del liquen escleroso la imagen histológica puede ser poco característica, varía según el estadio evolutivo. La histología convencional muestra en la epidermis hiperqueratosis ortoqueratósica, atrofia, degeneración hidrópica de las células basales, tapones córneos ortoqueratósicos de los orificios foliculares y ecrinos en las lesiones cutáneas. En la dermis papilar aparece edema y homogenización del colágeno. Se aprecia un infiltrado focal perivasculoso o en banda de células mononucleares y células plasmáticas, junto a capilares dilatados.^{4,6}

El diagnóstico diferencial incluye liquen plano, liquen plano erosivo, vitíligo e hipopigmentación posinflamatoria.

En la actualidad no se dispone de un tratamiento efectivo contra el liquen extragenital, por lo que existen varias opciones terapéuticas. La tasa de alivio espontáneo puede ser inferior al 25%.⁷ Los corticosteroides tópicos ultrapotentes se prescriben como primera línea durante 12 semanas, los emolientes como terapia coadyuvante y la cirugía debe limitarse a pacientes con lesiones que provocan limitación funcional o asociadas con malignidad.^{8,9} Cuando la enfermedad es extendida o resistente a los esteroides, la fototerapia se considera opción de tratamiento. El UVA1 y el UVB de banda estrecha han demostrado ser

benéficos. También se ha prescrito PUVA con éxito en algunos pacientes. Si bien los síntomas pueden disminuir y el aspecto de la piel puede mejorar con el tratamiento, no siempre se logra el alivio completo de las lesiones.^{3,10}

REFERENCIAS

1. Larre-Borges A, Todorovic-Zivkovic D, Lallas A, Moscarella E, et al. Clinical, dermoscopic and histopathologic features of genital and extragenital lichen sclerosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (11): 1433-9. doi. 10.1111/j.1468-3083.2012.04595.x.
2. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosis: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013; 14 (1): 27-47. doi. 10.1007/s40257-012-0006-4.
3. Shinkai K, Rosenbach M, Aronowitz I, Harp J, Jakus J, et al. Lichen sclerosis (kraurosis vulvae/balanitis xerotica obliterans/lichen sclerosis et atrophicus). *Derm* 2017; 101:2017.
4. Florez F, Sehtman A, Navajas D, Allevato M. Liquen escleroso. *Dermatol Argent* 2016; 22 (1): 05-12.
5. Garrido-Ríos AA, Álvarez-Garrido H, Sanz-Muñoz C, Aragonese-Fraile H, et al. Dermoscopy of extragenital lichen sclerosis. *Arch Dermatol* 2009; 145 (12): 1468. doi. 10.1001/archdermatol.2009.261.
6. Friedman P, Cesaroni E, Sabban E, Cabo H, et al. Liquen escleroso genital y extragenital: a propósito de 4 casos. *Arch Argent Dermatol* 2014; 64 (4): 144-148.
7. Diwan N, Nair P. Extragenital lichen sclerosis et atrophicus along the lines of Blaschko. *Indian Dermatol Online J* 2015; 6 (5): 342-344. doi. 10.4103/2229-5178.164486.
8. Gatica JL, Loubies R, Vllagran B, Browne ME. Liquen escleroso: presentación extra-genital. *Rev Chilena Dermatol* 2015; 31 (2): 165-172.
9. Kirtschig G. Lichen sclerosis-presentation, diagnosis and management. *Dtsch Arztebl* 2016; 113 (19): 337-43. doi. 10.3238/arztebl.2016.0337.
10. Rodríguez-Acar M, Neri-Carmona M, Elizondo-Rodríguez A, Álvarez-Hernández MD, et al. Liquen escleroso extragenital. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2017; 26: 5.

Dermatomiositis paraneoplásica

Paraneoplastic dermatomyositis.

Patricia Aidé López-Olmos,¹ Bianca Eunice López-Zenteno,² Diana Sánchez-Herrera,³ Federico Leopoldo Rodríguez-Weber⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatomiositis es un padecimiento autoinmunitario que forma parte de las miopatías inflamatorias con daño multisistémico. Esta enfermedad se distingue clínicamente por debilidad simétrica progresiva y diversas manifestaciones cutáneas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina en su séptima década de vida que manifestó una variante paraneoplásica de esta enfermedad.

CONCLUSIONES: La dermatomiositis es una dermatosis con afectación muscular y sistémica que tiene origen autoinmunitario y en pacientes de edad adulta debe sospecharse su relación paraneoplásica, sobre todo con adenocarcinomas.

PALABRAS CLAVE: Dermatomiositis; síndrome paraneoplásico; miopatía.

Abstract

BACKGROUND: Dermatomyositis is an autoimmune disorder part of the inflammatory myopathies with multisystemic involvement. This entity is characterized by symmetric progressive muscle weakness and multiple cutaneous manifestations.

CLINICAL CASE: A female patient in her mid-seventies who presented a paraneoplastic phenomenon as a variation of this entity.

CONCLUSIONS: Dermatomyositis is a dermatosis with muscle and systemic damage and autoimmune origin and in adult patients its paraneoplastic relation has to be suspected, especially with adenocarcinomas.

KEYWORDS: Dermatomyositis; Paraneoplastic syndrome; Myopathy.

¹ Residente de primer año de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

² Residente de primer año de Dermatología, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

³ Residente de cuarto año de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México.

⁴ Médico adjunto, curso de Medicina Interna, Hospital Ángeles Pedregal, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Patricia Aidé López Olmos
paty.olmos39@gmail.com

Este artículo debe citarse como: López-Olmos PA, López-Zenteno BE, Sánchez-Herrera D, Rodríguez-Weber FL. Dermatomiositis paraneoplásica. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S100-S106. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5430>

ANTECEDENTES

La dermatomiositis es una enfermedad inflamatoria miopática, multisistémica, con causa multifactorial. Su forma de manifestación clásica engloba daño muscular de predominio proximal con tendencia a la simetría, caracterizada por debilidad progresiva que se acompaña de lesiones cutáneas diversas, entre ellas: eritema en heliotropo, pápulas de Gottron, poiquilodermia fotosensible, lesiones en la piel cabelluda y afección ungueal.¹ Debido a su manifestación variable, se ha desarrollado una clasificación según el daño muscular y cutáneo presente.^{2,3} La dermatomiositis se manifiesta con una distribución bimodal con picos entre 5 y 14 años y a partir de los 40 a 65 años. La variante juvenil no se ha relacionado con variantes paraneoplásicas, como ha sucedido en las variantes del adulto, que pueden asociarse con una neoplasia. Predomina en mujeres con relación 2:1, la incidencia anual es de 9.3 casos por 100,000,000 personas.¹

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años con antecedente de alergia a penicilina y paracetamol, tuberculosis pulmonar en remisión previamente tratada con régimen antituberculoso, hipertensión arterial sistémica y glaucoma con adecuado apego a tratamiento y control. Inició su padecimiento cuatro meses previos a su ingreso hospitalario con mialgias intensas que posteriormente condicionaron debilidad generalizada e incapacidad, dificultad para la deglución y disfonía. Refirió haber tenido lesiones en la piel cabelluda dos meses antes de su ingreso referidas como placas eritemato-escamosas que fueron tratadas con esteroides tópicos no especificados. Al momento de ingreso se encontró una paciente hemodinámicamente estable, con dermatosis localizada a la cabeza con afección a la cara en los párpados superiores, inferiores y el canto interno

de forma bilateral, conformada por eritema moderado; además, tenía afección al tronco, en el tórax anterior, en el área del escote, dermatosis conformada por eritema moderado y algunas telangiectasias; finalmente tenía una dermatosis en el dorso de ambas manos en las regiones interfalángicas, conformada por pápulas eritematosas ovoideas de 0.5-1 cm de diámetro con discreta escama en su superficie de bordes bien delimitados y circunscritos de evolución crónica y asintomática. **Figura 1**

Los estudios de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: β -2microglobulina: > 3539, ANAs con resultado de patrón moteado fino 1:160, CPK 2,035, aldolasa 11.4. La electromiografía evidenció potenciales de corta duración, polifásicos, de unidad motora pequeña. Con los hallazgos previos se estableció el diagnóstico de dermatomiositis. Posteriormente se solicitaron marcadores tumorales con CA_{125} : 39.7, $CA_{19.9}$: 60.6; la tomografía computada por emisión de positrones evidenció hipermetabolismo en los grupos musculares superiores y el colon ascendente y transversal, asimismo, ganglio hipermetabólico retroesofágico y metabolismo heterogéneo en la columna vertebral de aspecto inespecífico. **Figuras 2 y 3**



Figura 1. Poiquilodermia en el tórax anterior, eritema periorbitario en heliotropo, signo y pápulas de Gottron.

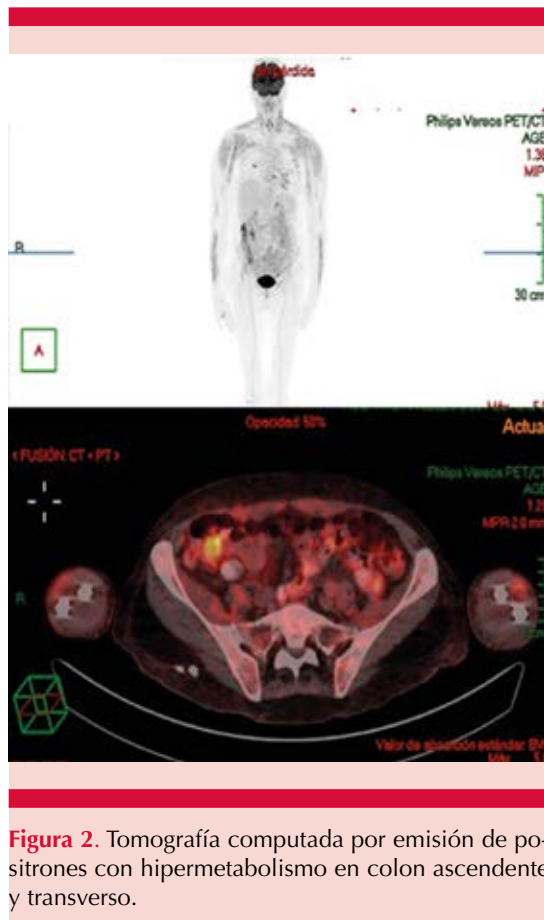


Figura 2. Tomografía computada por emisión de positrones con hipermetabolismo en colon ascendente y transverso.

En cuanto a la dermatosis, se inició tratamiento con bolos de metilprednisolona calculados a 1 g/kg de peso cada 24 horas durante tres días, con remisión de los síntomas y alivio de las lesiones. La paciente egresó con terapia de corticosteroides orales, con dosis de reducción posterior, así como seguimiento estrecho para diagnóstico de enfermedad altamente sugerente de neoplasia. Sin embargo, posterior a su egreso la paciente tuvo aumento de la disfagia, con imposibilidad para la deglución, pérdida de peso intensa, deterioro orgánico múltiple y falleció sin que se realizara diagnóstico histopatológico de la neoplasia sospechada.

DISCUSIÓN

La dermatomiositis es una enfermedad multifactorial, con origen ambiental y genético. Los primeros casos de pacientes con miositis y manifestaciones cutáneas asociadas los reportó Ernest Leberecht Wagner en 1821. Más tarde, en 1875, Potain reportó cuadros de manifestaciones cutáneas asociados con debilidad muscular generalizada, afectación pulmonar y alteraciones en la fonación. En 1916 se describieron los primeros dos casos de dermatomiositis asociada con malignidad.^{1,2}

En cuanto a la fisiopatología, el fenómeno de miotoxicidad en la dermatomiositis ocurre en el endotelio de los capilares endomisiales posterior a la generación de autoanticuerpos contra las células endoteliales mediante la activación de la fracción C3 del complemento y posteriormente el complejo de ataque de membrana (MAC). Una vez generada esta respuesta, se depositan factores de complemento en los capilares produciendo cambios inflamatorios, vacuolización, necrosis capilar y perivascular, conduciendo a isquemia y destrucción final de fibras musculares. La atrofia perivascular e hipoperfusión predomina en regiones distales.^{1,2,3} En cuanto a las variantes paraneoplásicas, se cree que las células regenerativas a nivel muscular desarrollan antígenos específicos de miositis, siendo antígenos expresados en diversos cánceres asociados con miopatías inflamatorias.^{4,5} Se ha observado que el tiempo de aparición en estos pacientes tiene una media de siete meses. En un estudio retrospectivo en 12 pacientes con dermatomiositis paraneoplásica se encontró en su mayoría la variante amiopática, las lesiones más prevalentes fueron poiquilodermia fotodistribuida, eritema en heliotropo, afectaciones ungueales y pápulas de Gottron; en este mismo estudio los autoanticuerpos específicos para miositis fueron negativos.^{4,5,6} Otro punto para tomar en cuenta es la evolución y aparición de la enfermedad; ésta

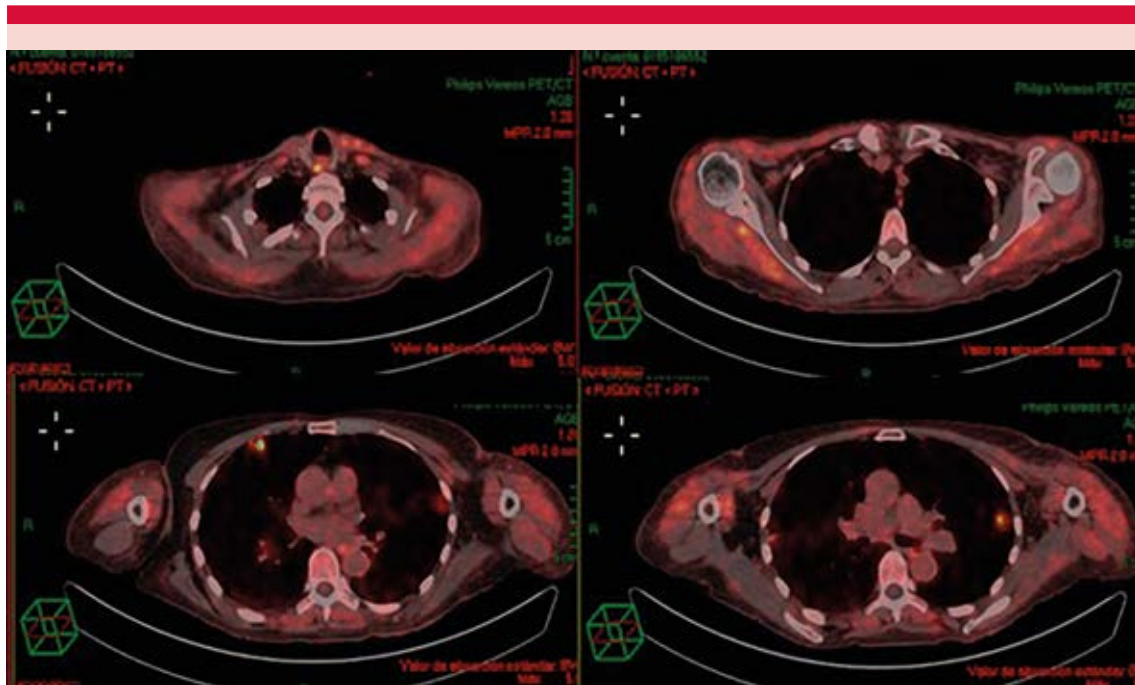


Figura 3. Tomografía computada por emisión de positrones que muestra hipermetabolismo en grupos musculares superiores, ganglio hipermetabólico retroesofágico y metabolismo heterogéneo en la columna vertebral de aspecto inespecífico.

puede preceder, ser coincidente o posterior a la aparición de la neoplasia. El riesgo de padecer esta enfermedad paraneoplásica se ha observado en pacientes mayores de 60 años y continúa por al menos cinco años posterior al diagnóstico.^{4,6} El adenocarcinoma es la estirpe histológica más común asociada con la dermatomiositis paraneoplásica, se incluye el adenocarcinoma pulmonar, el cáncer de ovario, el cáncer de páncreas y el adenocarcinoma gástrico; de manera reciente se reportó un incremento de las neoplasias hematológicas asociadas con esta afección, como linfomas de células B y otros trastornos linfoproliferativos, la manifestación del cuadro es posterior al cuadro de dermatomiositis.^{4,6}

Las manifestaciones miocutáneas preceden el diagnóstico oncológico hasta en un 25%; se estima que el riesgo de malignidad es incluso

seis veces mayor uno o dos años después de manifestar el cuadro clínico; sin embargo, el riesgo permanece elevado hasta tres años después. Se recomienda la vigilancia anual en estos pacientes para confirmar malignidad, se recomienda incluir ultrasonido pélvico, prostático y testicular, mastografía, colonoscopia y tomografía toracoabdominal como parte del estudio para descartar malignidad; sin embargo, dependerá de la sospecha clínica y del abordaje del facultativo para la toma de decisiones y la realización de estudios de extensión.^{2,6,7}

Las manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis pueden clasificarse en los siguientes grupos: patognomónicas, características, compatibles, poco comunes, raramente presentadas, recientemente descritas y no específicas.¹ **Cuadros 1 y 2**

Cuadro 1. Manifestaciones cutáneas de la dermatomiositis

Lesión	Características	Clasificación de la lesión
Pápulas de Gottron	Pápulas simétricas eritemato-violáceas que se manifiestan en la región dorsal de las articulaciones interfalángicas o metacarpofalángicas	Lesión patognomónica de dermatomiositis
Signo de Gottron	Máculas eritemato-violáceas sobre las superficies extensoras en los tendones de las extremidades (codos, rodillas, maléolos)	Lesión patognomónica de dermatomiositis
Eritema periorbital en heliotropo	Eritema simétrico periorbitario de características eritemato-violáceas acompañado ocasionalmente por edema periorbital (llamado en heliotropo por su semejanza con la flor <i>Heliotropium arborescens</i>)	Lesión característica de dermatomiositis
Signo del chal	Se caracteriza por eritema y placas poiquilodérmicas en la parte posterior del hombro, el cuello y la región superior de la espalda	Lesión característica de dermatomiositis
Signo de la V	Máculas confluentes eritematosas de características atróficas en la región anterior del cuello y escote	Lesión característica de dermatomiositis
Afección de piel cabelluda	Placas eritemato-escamosas que asemejan dermatitis seborreica o psoriasis, en ocasiones pueden mostrar alopecia no cicatricial en las regiones afectadas	Lesión característica de dermatomiositis
Afección ungueal	Telangiectasia periungueal, infartos hemorrágicos, hipertrofia cuticular y cutícula rasgada (signo de Samitz)	Lesión característica de dermatomiositis

Cuadro 2. Manifestaciones cutáneas y su relación con lesiones raras y poco comunes de la dermatomiositis

Cambios compatibles con dermatomiositis	Lesiones cutáneas poco comunes en dermatomiositis	Lesiones cutáneas raras en dermatomiositis
Poiquilodermia (áreas usualmente fotoexpuestas con hiper o hipopigmentación, telangiectasias y atrofia superficial), edema periorbital, signo de la pistola (eritema simétrico en la región lateral de las caderas y los muslos)	Calcinosis cutis, lesiones necróticas (asociadas mayormente con procesos de vasculitis)	Manos de mecánico, hiperqueratosis folicular, paniculitis, eritrodermia, alteraciones en las mucosas

Entre las manifestaciones patognomónicas de la dermatomiositis están las pápulas y el signo de Gottron. El eritema periorbital en heliotropo es una de las manifestaciones características de la enfermedad. Las lesiones recientemente descritas asociadas con dermatomiositis son las siguientes: pápulas de Gottron de manifestación inversa, es decir, con afección digital y palmar en los sitios comúnmente descritos y ulceraciones digitales, que se relacionan con vasculitis subyacente. Las manifestaciones no específicas incluyen: fotosensibilidad, fenómeno de Ray-

naud y prurito; el empeoramiento o la recurrencia de las manifestaciones cutáneas pueden ser una manifestación cutánea de la malignidad subyacente. A pesar de considerarse una enfermedad con afección muscular y cutánea, el riesgo de daño orgánico es alto; la involución pulmonar es con frecuencia una complicación, así como los problemas de deglución y fonación.^{7,8}

En cuanto a los criterios diagnósticos, existen los criterios de Bohan y Peter (**Cuadro 3**);³ sin

Cuadro 3. Criterios clínicos publicados por Bohan y Peter en 1975⁹

1. Debilidad simétrica progresiva proximal con o sin disfagia o daño de los músculos respiratorios
2. Elevación de enzimas musculares
3. Electromiograma que reporte datos de miopatía
4. Biopsia muscular con patrón inflamatorio
5. Dermatomiositis: manifestaciones cutáneas

embargo, la realización de estudios de laboratorio complementarios puede ser de utilidad diagnóstica; en etapas tempranas podemos medir en suero la elevación de C3-C4 y estudios recientes han propuesto diferentes marcadores, como anti-TIF1 gamma y anti-NXP-2.

En un estudio retrospectivo de casos reportados como síndrome paraneoplásico se realizaron estudios paraclínicos de anticuerpos, denotando características clínicas (cutáneas), así como alteraciones de las enzimas musculares, con anticuerpos ANAs, anti-Scl70, anti Jo-1 negativos con anticuerpos anti-TIF1 gamma positivos relacionados con la manifestación como síndrome paraneoplásico.^{6,10,11} En otros estudios se ha reportado que aproximadamente el 55% de los pacientes tienen estos anticuerpos positivos.^{9,10}

El pilar del tratamiento continúan siendo los esteroides sistémicos, las dosis de inicio son de 0.5-1 mg/kg al día de prednisona en periodos de hasta un mes con posterior reducción de la dosis; se recomienda la terapia a largo plazo para prevenir recaídas de la enfermedad. Los pulsos de esteroide están indicados en casos de enfermedad severa con daño de órganos a dosis de 1 g al día durante tres días. Los esteroides han demostrado aumento en la supervivencia y disminución en la actividad de la enfermedad, con buena respuesta al mejorar la debilidad muscular y normalizar las concentraciones de enzimas musculares. Fármacos como el metotrexato, ciclosporina, azatioprina y micofenolato de mofetilo son agentes ahorradores de esteroide que pueden agregarse al tratamiento para reducir

la dosis de esteroides sistémico y, con ello, sus efectos adversos. La terapia con inmunomoduladores ha mostrado diversos resultados en cuanto a eficacia como monoterapia. La prescripción de terapia inmunosupresora es cuestionada en adultos porque el riesgo de malignidad es mayor.^{8,12,13}

CONCLUSIONES

La dermatomiositis es una dermatosis con afectación muscular y sistémica que tiene origen autoinmunitario y en pacientes de edad adulta debe sospecharse su relación paraneoplásica mayormente con adenocarcinomas. Como parte de su abordaje diagnóstico, aunado a la clínica puede echarse mano de estudios de laboratorio, como detección de anticuerpos, y estudios de imagen, sobre todo para determinar el origen de esta manifestación paraneoplásica, aunque no siempre los marcadores pueden ser positivos o se encuentre la causa de la dermatomiositis. En cuanto al tratamiento, pese a la administración frecuente de esteroides e inmunomoduladores, se deja a criterio del especialista; asimismo, deberá darse un manejo multidisciplinario en caso de sospecharse su origen paraneoplásico. El tiempo de seguimiento, debido al riesgo elevado, no está bien establecido; sin embargo, en ciertos estudios se ha recomendado un lapso de cinco años posterior a la primera manifestación del cuadro compatible con dermatomiositis. Debemos tener en cuenta que algunos de los pacientes pueden tener las manifestaciones de esta enfermedad previo a la aparición de malignidad y algunos no las tendrán de forma temprana, por lo que el seguimiento es importante para el diagnóstico oportuno y el tratamiento temprano.

REFERENCIAS

1. Bogdanov I, Kazandjieva J, Darlenski R, Tsankov N. Dermatomyositis: Current concepts. Clin Dermatol 2018; 36 (4): 450-458. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.04.003>.

2. Lu-Lundberg IE, De Visser M, Werth VP. Classification of myositis. *Nature reviews. Rheumatology* 2018; 14 (5): 269-278. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2018.41>.
3. Lyubomir D, Assen LD, Dermatomyositis, advances in recognition, understanding and management. Springer, Berlin Heidelberg 2009. doi. 10.1007/978-3-540-79313-7.
4. Dalakas MC, Hohlfield R. Polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* 2003; 362 (9388): 971-982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)14368-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)14368-1).
5. Olazagasti JM, Baez PJ, Wetter DA, Ernste FC. Cancer risk in dermatomyositis: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16 (2): 89-98. <https://doi.org/10.1007/s40257-015-0120-1>.
6. Yang Z, Lin F, Qin B, Liang Y, et al. Polymyositis/dermatomyositis and malignancy risk: a meta-analysis study. *J Rheumatol* 2015; 42 (2): 282-291. <https://doi.org/10.3899/jrheum.140566>.
7. Long K, Danoff SK. Interstitial lung disease in polymyositis and dermatomyositis. *Clin Chest Med* 2019; 40 (3): 561-572. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.05.004>.
8. Gordon PA, Winer JB, Hoogendijk JE, Choy EH. Immunosuppressant and immunomodulatory treatment for dermatomyositis and polymyositis. *The Cochrane database of systematic reviews* 2012; 8: CD003643. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003643.pub4>.
9. Bohan A, Peter JB. Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-347. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM197502132920706>.
10. Lerman I, Richardson CT. Anti-TIF1gamma antibodypositive dermatomyositis associated with myelodysplastic syndrome: Response to treatment. *Cureus* 2019; 11 (9): e5775. <https://doi.org/10.7759/cureus.5775>.
11. Kim HJ, Zeidi M, Bonciani D, Pena SM, et al. Itch in dermatomyositis: the role of increased skin interleukin-31. *Br J Dermatol* 2018; 179 (3): 669-678. <https://doi.org/10.1111/bjd.16498>.
12. Griger Z, Nagy-Vincze M, Dankó K. Pharmacological management of dermatomyositis. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2017; 10 (10): 1109-1118. <https://doi.org/10.1080/17512433.2017.1353910>.
13. Pelle MT, Callen JP. Adverse cutaneous reactions to hydroxychloroquine are more common in patients with dermatomyositis than in patients with cutaneous lupus erythematosus. *Arch Dermatol* 2002; 138 (9): 1231-1233. <https://doi.org/10.1001/archderm.138.9.1231>.

Penfigoide de Brunsting-Perry

Brunsting-Perry pemphigoid.

Alejandra Guadalupe Dagdug-Villegas,¹ Cindy Guevara-Hernández,¹ José Antonio Sanabria-Deseuza,² María Ivonne Arellano-Mendoza,³ Patricia Mercadillo-Pérez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El penfigoide de Brunsting-Perry es una variedad rara de penfigoide cicatricial, el daño de la piel cabelluda puede conducir a alopecia permanente debido a la cicatrización secundaria, que en ocasiones puede llegar a ser extensa. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos e histopatológicos, mediante la inmunofluorescencia directa se observa depósito lineal de IgG y C3 en la mayoría de los casos. Los corticosteroides potentes intralesionales, tópicos o ambos constituyen la primera línea de tratamiento.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 30 años de edad con diagnóstico clínico e histológico de penfigoide de Brunsting-Perry que recibió como tratamiento inicial prednisona a dosis de 1 mg/kg al día vía oral, metilprednisolona intralesional y azatioprina 50 mg cada 8 horas vía oral. Posteriormente se decidió continuar con dapsona 100 mg vía oral cada 24 horas y se inició reducción de la dosis del esteroide sistémico con evolución favorable, con lo que se logró alivio casi completo de la lesión de piel cabelluda con alopecia cicatricial residual.

CONCLUSIONES: La sospecha clínica para el diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno del penfigoide de Brunsting-Perry ayudaría a prevenir la extensión de la enfermedad, así como secuelas importantes, como la cicatrización y consecuente alopecia permanente que pueden tener un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Alopecia cicatricial; penfigoide.

Abstract

BACKGROUND: *Brunsting-Perry pemphigoid is a rare variety of scarring pemphigoid, the involvement of the scalp can lead to permanent alopecia due to sometimes extensive scarring. Diagnosis is based on clinical and histopathological findings. Direct immunofluorescence shows linear IgG and C3 deposition in most cases. Powerful intralesional and/or topical corticosteroids are the first line of treatment.*

CLINICAL CASE: *A 30-year-old male patient with a clinical and histological diagnosis of Brunsting-Perry pemphigoid, who initially received prednisone at a dose of 1 mg/kg/day orally, intralesional methylprednisolone and azathioprine 50 mg every 8 hours orally. Subsequently, it was decided to continue with dapsone 100 mg orally every 24 hours and a dose reduction of the systemic steroid was started with a favorable evolution, achieving almost complete resolution of the scalp lesion with residual cicatricial alopecia.*

CONCLUSIONS: *Clinical suspicion for proper diagnosis and timely treatment of Brunsting-Perry pemphigoid would help prevent the spread of the disease, as well as important sequelae, such as scarring and consequent permanent alopecia that can have a significant effect on the quality of life of patients.*

KEYWORDS: *Cicatricial alopecia; Pemphigoid.*

¹ Médico residente del servicio de Dermatología.

² Médico adscrito del servicio de Dermatología.

³ Jefe del servicio de Dermatología.

⁴ Jefe del servicio de Dermatopatología. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Alejandra Guadalupe Dagdug Villegas
aledagdug_08@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Dagdug-Villegas AG, Guevara-Hernández C, Sanabria-Deseuza JA, Arellano-Mendoza MI, Mercadillo-Pérez P. Penfigoide de Brunsting-Perry. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S107-S113. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5431>

ANTECEDENTES

El penfigoide de Brunsting-Perry es una variedad poco frecuente de penfigoide cicatricial, con alrededor de 60 casos reportados, que se distingue por lesiones ampollosas recurrentes, ulceraciones, costras y cicatrices, usualmente localizadas en la cabeza y el cuello, con afectación leve o nula de la mucosa.^{1,2,3} Las lesiones cutáneas pueden preceder a las de la mucosa por meses o años y el daño de la piel cabelluda puede conducir a alopecia permanente debido a la cicatrización secundaria, que en ocasiones puede llegar a ser extensa.^{1,4,5} La inmunofluorescencia directa regularmente es negativa, por lo que el diagnóstico con frecuencia se establece mediante clínica e histopatología.² El tratamiento incluye principalmente corticosteroides tópicos, intralesionales o sistémicos y en algunos casos también pueden prescribirse medicamentos ahorradores de esteroides.²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, con antecedente de vitíligo no tratado, quien inició un año previo a su valoración, posterior a traumatismo ocasionado por un objeto metálico, con una ulceración en la cabeza con aumento progresivo en el tamaño de la misma y aparición de costras sanguíneas, asociada con dolor. Recibió tratamiento con diversos antimicóticos, sin especificar dosis ni tiempo, champú no especificado y remedios caseros sin mejoría. Clínicamente se observó una dermatosis localizada a la piel cabelluda, en la región occipital y biparietal, constituida por una placa ulcerada con múltiples costras sanguíneas y melicéricas, así como zonas de alopecia, con base eritematosa, de bordes irregulares, bien definidos de aproximadamente 15 x 10 cm y escama amarillenta untuosa en la periferia. **Figuras 1 y 2**



Figura 1. Placa ulcerada con costras sanguíneas y melicéricas, de bordes irregulares con zonas de alopecia.

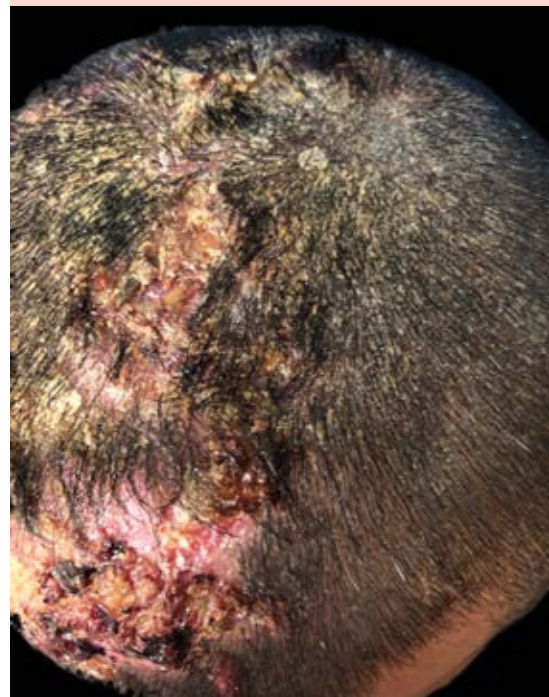


Figura 2. Escama amarillenta untuosa en la periferia de la lesión.

La biopsia por escisión de piel mostró una ampolla subepidérmica con eritrocitos en su interior, así como fibrosis en la dermis papilar y abundante infiltrado inflamatorio difuso, perivascular y perianexial, desde la dermis superficial a media, constituido por linfocitos, histiocitos, eosinófilos y neutrófilos. **Figura 3**

Como estudio complementario se solicitó inmunofluorescencia en la que se observaron depósitos de IgG, C3 y fibrinógeno en las uniones intercelulares de los queratinocitos basales. **Cuadro 1**

Con base en la clínica y los hallazgos histopatológicos y de inmunofluorescencia se estableció el diagnóstico de penfigoide cicatricial variedad de Brunsting-Perry. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día vía oral, así como aplicación de metilprednisolona intralesional y azatioprina 50 mg cada 8 horas vía oral como ahorrador de esteroide, con lo que se observó reepitelización del 60% a los tres meses (Figura 4). Posteriormente se decidió continuar con dapsona 100 mg vía oral cada 24 horas y

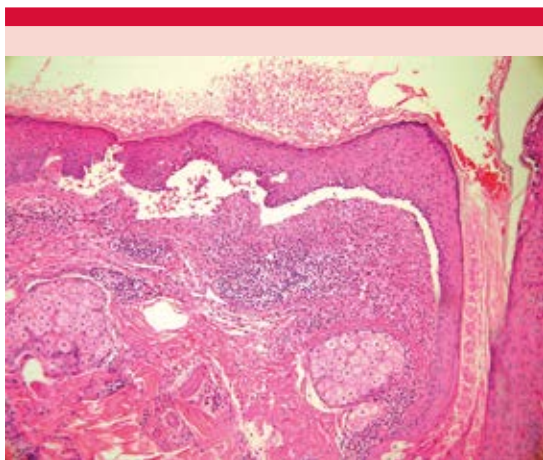


Figura 3. Tinción de hematoxilina-eosina 20x, imagen histopatológica de piel cabelluda en la que se observa una ampolla subepidérmica, fibrosis en la dermis papilar y abundante infiltrado inflamatorio difuso, perivascular y perianexial.

Cuadro 1. Reporte de inmunofluorescencia

Anticuerpos	Resultado
IgG	Positivo
IgA	Negativo
IgM	Negativo
C1q	Negativo
C3c	Positivo
C4c	Negativo
Fibrinógeno	Positivo

Diagnóstico: depósito de IgG, C3c y fibrinógeno en las uniones intercelulares de los queratinocitos basales



Figura 4. Reepitelización de la lesión en la piel cabelluda a los tres meses de tratamiento.

se inició reducción de la dosis del esteroide sistémico con evolución favorable, lográndose el alivio casi completo de la ulceración en la piel cabelluda y alopecia cicatricial residual (Figura 5), sin aparición de nuevas lesiones durante su seguimiento.

DISCUSIÓN

El penfigoide cicatricial de Brunsting-Perry es una enfermedad autoinmunitaria ampollosa



Figura 5. Lesión en la piel cabelluda con alivio casi completo y alopecia cicatricial residual.

crónica y recurrente, descrita por primera vez en 1957 por Brunsting y Perry.^{1,4,6,7}

Se considera una variedad de penfigoide cicatricial o de membranas mucosas (**Cuadro 2**) en la que las lesiones se limitan a la cabeza, el cuello y en ocasiones la porción superior del tórax con daño raras veces de las mucosas y cicatrices extensas en algunos casos como secuela, que en la piel cabelluda pueden originar alopecia permanente.^{1,4,8,9} Suele afectar con más frecuen-

cia a hombres entre 40 y 70 años de edad y su patogénesis exacta aún se desconoce porque incluso se ha reportado un traumatismo previo a la aparición de las lesiones, como en el caso del paciente comunicado.^{4,5,8,10-13}

El diagnóstico se establece mediante inmunofluorescencia directa en la que se observa depósito lineal de IgG y C3 en la mayoría de los casos, ocasionalmente asociados con IgA o IgM y de manera excepcional únicamente C3;^{1,13} sin embargo, en algunos casos ésta resulta negativa, por lo que el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos e histopatológicos, en los que típicamente se observan ampollas subepidérmicas con localización de la hendidura de las ampollas en la lámina densa a la visualización con microscopía electrónica.^{1,2,3,8} Lo anterior coincide con el caso de nuestro paciente porque los hallazgos histopatológicos y de inmunofluorescencia concuerdan con el diagnóstico. Por otro lado, no todos los pacientes tienen autoanticuerpos circulantes detectables, la inmunofluorescencia indirecta es positiva en aproximadamente el 20 al 30% de los casos, por lo que se ha visto que la microscopía confocal láser de barrido puede ser una herramienta útil para el diagnóstico, porque permite la localización precisa in vivo de la unión de anticuerpos en la piel de los pacientes y, por tanto, es un método rápido para la diferenciación de otras enfermedades similares.^{1,14,15}

Cuadro 2. Clasificación y características clínicas más relevantes de las principales variedades de penfigoide

Enfermedad	Características clínicas
Penfigoide ampolloso	Ampollas tensas de contenido seroso o en ocasiones hemorrágico, frecuentemente con prurito intenso, que suelen estar precedidas por semanas a meses de una erupción urticariana (fase no ampollosa). Las lesiones pueden ser localizadas o generalizadas con predilección por el abdomen y los pliegues. Por lo general, no se observan cicatrices. En el 10 al 30% hay afección de la mucosa oral, habitualmente en forma de erosiones
Penfigoide cicatricial o de membranas mucosas	Ampollas recurrentes que afectan las mucosas, principalmente oral y ocular, que curan con cicatrices residuales que pueden llegar a ser deformantes y discapacitantes. La afección de la piel se observa, incluso, en el 20 al 30% de los casos, con lesiones clínicamente similares a las del penfigoide ampolloso
Penfigoide de Brunsting-Perry	Subtipo de penfigoide cicatricial que suele afectar la piel cabelluda, el cuello y la parte superior del tronco, provocando alopecia cicatricial y cicatrices atróficas

Los principales autoantígenos son las proteínas asociadas con hemidesmosomas BP180 y BP230, la laminina-332 y recientemente el colágeno tipo VII, por lo que se considera una enfermedad heterogénea.^{1,3,10,13,14} Se cree que las formas graves pueden estar causadas por la existencia simultánea de anticuerpos IgG contra el dominio C-terminal BP180 y contra LAD-1.⁴

Es importante tomar en cuenta que los trastornos ampollosos autoinmunitarios pueden manifestar de manera inicial características clínicas muy similares; sin embargo, la confirmación diagnóstica es imprescindible debido a diferencias en el curso y el pronóstico.¹⁴

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen dermatosis pustulosa erosiva de piel cabelluda, arteritis de células gigantes, neoplasias como el cáncer de piel no melanoma, dermatosis facticia, infecciones y epidermólisis ampollosa adquirida; el penfigoide de Brunsting-Perry en algunos casos se considera variante de esta última, debido a la existencia en algunos casos de autoanticuerpos contra colágeno tipo VII y a la ubicación de las hendiduras de las ampollas en la sublámina densa.^{1,2,3,5,6,12,16} El **Cuadro 3** resume las principales características clínicas, de histopatología e inmunofluorescencia de estos padecimientos.¹⁷⁻²³

Cuadro 3. Principales diagnósticos diferenciales del penfigoide de Brunsting-Perry

Enfermedad	Clínica	Histología	Inmunofluorescencia
Dermatitis pustulosa erosiva de piel cabelluda	Una o más áreas de alopecia con ulceración superficial y pústulas. Costras gruesas de color amarillo o amarillo-marrón	Pústulas estériles, atrofia o hipertrofia de la epidermis, edema prominente de la dermis con telangiectasias y erosiones. Infiltrado inflamatorio compuesto por neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas	No es de utilidad
Arteritis de células gigantes	Dolor a la palpación de la arteria temporal, disminución de la pulsación, eritema e induración. Necrosis o isquemia de piel cabelluda o lengua	Biopsia de la arteria temporal: formación de granulomas de células gigantes cerca de la lámina elástica interna, la arteritis afecta las tres capas de la arteria	No es de utilidad
Dermatitis facticia	Ulceraciones de bordes irregulares y dentados, placas eritematosas, hiperpigmentación, quemaduras, ampollas, púrpura o equimosis, escoriaciones y liqenificación	Queratinocitos epidérmicos multinucleados. Necrosis de la epidermis, ampollas subepidérmicas	No es de utilidad
Epidermólisis ampollosa adquirida	Ampollas y erosiones en zonas extensoras de las extremidades, posteriormente cicatrices. Distrofia ungueal, hiper e hipopigmentación después de la inflamación	Ampolla subepidérmica con o sin infiltrado de células polimorfonucleares	Inmunofluorescencia directa: depósito lineal de IgG y complemento en la membrana basal
Carcinoma espinocelular	<i>In situ</i> : sangrado, dolor, aumento de la sensibilidad. Invasor: úlceras persistentes o cicatrices que no curan	Queratinocitos displásicos que abarcan todo el grosor de la epidermis y en estadios avanzados la dermis. Existe también polimorfismo, hiperqueratosis, paraqueratosis	No es de utilidad

Los corticosteroides potentes intralesionales, tópicos o ambos constituyen la primera línea de tratamiento; sin embargo, la mayoría de los pacientes requieren terapia con corticosteroides sistémicos.^{1,11,13} En casos leves se ha informado la administración de terapia sistémica, incluida la doxiciclina en combinación o como monoterapia con buenos resultados.^{7,13} Otras opciones útiles en su tratamiento son la dapsona y otros agentes inmunosupresores, que están indicados en enfermedad progresiva; también puede considerarse la aplicación de injertos de piel en ulceraciones persistentes.^{1,12} En el caso de nuestro paciente se prescribió tratamiento con corticosteroide sistémico e intralesional, así como azatioprina y dapsona con respuesta adecuada.

CONCLUSIONES

El pemfigoide cicatricial en su variedad Brunsting-Perry es una enfermedad poco frecuente y crónica cuyo diagnóstico continúa siendo desafiante. Los mecanismos fisiopatológicos implicados aún no se han aclarado por completo y se desconocen a ciencia cierta las implicaciones clínicas de los autoantígenos implicados, por lo que el reporte de un mayor número de casos permitiría su análisis a fondo y la detección de posibles blancos terapéuticos con mejores resultados a corto y largo plazos. La sospecha clínica para el diagnóstico adecuado y tratamiento oportuno ayudaría a prevenir la extensión de la enfermedad, así como secuelas importantes, como la cicatrización y consecuente alopecia permanente que pueden tener un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

- Martín JM, Pinazo I, Molina I, Monteagudo C, et al. Cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type. *Int J Dermatol* 2009; 48 (3): 293-4. doi. 10.1111/j.1365-4632.2009.03975.x.
- Eichhoff G. Brunsting-Perry pemphigoid as differential diagnosis of nonmelanoma skin cancer. *Cureus* 2019; 11 (8): e5400. doi.10.7759/cureus.5400.
- Fukuda S, Tsuruta D, Uchiyama M, Mitsuhashi Y, et al. Brunsting-Perry type pemphigoid with IgG autoantibodies to laminin-332, BP230 and desmoplakins I/II. *Br J Dermatol* 2011; 165 (2): 433-5. doi. 10.1111/j.1365-2133.2011.10343.x.
- García-Martín P, Fraga J, Hashimoto T, García-Diez A. Brunsting-Perry-type cicatricial pemphigoid with IgG autoantibodies to LAD-1. *Br J Dermatol* 2014; 170 (3): 743-5. doi. 10.1111/bjd.12677.
- Reis-Gavazzoni Dias MF, Aparecida-Guedes Vilar E, De Oliveira-Bento C, Barreto-Ibanez R, et al. Brunsting-Perry type pemphigoid causing secondary cicatricial alopecia in 2 patients. *Skin Appendage Disord* 2018; 4 (4): 308-11. doi. 10.1159/000485570.
- Joly P, Ruto F, Thomine E, Delpech A, et al. Brunsting-Perry cicatricial bullous pemphigoid: a clinical variant of localized acquired epidermolysis bullosa? *J Am Acad Dermatol* 1993; 28 (1): 89-92. doi. 10.1016/0190-9622(93)70016-m.
- Juhl M, Tsoukas M. Brunsting-Perry pemphigoid treated with doxycycline. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (3). doi. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.273>.
- Kurzahls G, Stolz W, Maciejewski W, Karpati S, et al. Localized cicatricial pemphigoid of the Brunsting-Perry type with transition into disseminated cicatricial pemphigoid. Report of a case proved by preembedding immunogold electron microscopy. *Arch Dermatol* 1995; 131 (5): 580-585.
- Baum S, Sakka N, Artsi O, Trau H, et al. Diagnosis and classification of autoimmune blistering diseases. *Autoimmun Rev* 2014; 13 (4-5): 482-489. doi. 10.1016/j.autrev.2014.01.047.
- Jedlickova H, Niedermeier A, Zgařarová S, Hertl M. Brunsting-Perry pemphigoid of the scalp with antibodies against laminin 332. *Dermatology* 2011; 222 (3): 193-5. doi. 10.1159/000322842.
- Zhou S, Zou Y, Pan M. Brunsting-Perry pemphigoid transitioning from previous bullous pemphigoid. *JAAD Case Rep* 2020; 6 (3): 192-194. doi. 10.1016/j.jidcr.2019.12.018.
- García-García B, Mallo-García S, Vivanco-Allende B. Vesicular and erosive lesions on the scalp. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (6): 541-2. doi. 10.1016/j.ad.2011.12.011.
- Chandan N, Juhl ME, Tsoukas MM. Brunsting-Perry pemphigoid: a case with antigen identification. *Int J Dermatol* 2018; 57 (7). doi. 10.1111/ijd.14019.
- Osipowicz K, Jakubowska B, Kowalewski C, Hashimoto T, et al. Laser scanning confocal microscopy for diagnostics of Brunsting-Perry type cicatricial pemphigoid cases, along with review of literature. *J Clin Exp Dermatol Res* 2019; 10 (1): 2-5. doi. 10.4172/2155-9554.1000479.
- Wozniak K, Kazama T, Kowalewski C. A practical technique for differentiation of subepidermal bullous diseases: localization of in vivo-bound IgG by laser scanning confocal

- microscopy. Arch Dermatol 2003; 139 (8): 1007-1011. doi. 10.1001/archderm.139.8.1007.
16. Minato H, Ishii N, Fukuda S, Wakasa T, et al. Heterogeneity of Brunsting-Perry type pemphigoid: a case showing blister formation at the lamina lucida, immune deposition beneath the lamina densa and autoantibodies against the 290-kD polypeptide along the lamina densa. J Dermatol 2011; 38 (9): 887-892. doi. 10.1111/j.1346-8138.2010.01172.x.
 17. Starace M, Alessandrini A, Baraldi C, Piraccini BM. Erosive pustular dermatosis of the scalp: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol 2019; 12: 691-698. Published 2019 Sep 12. doi. 10.2147/CCID.S223317.
 18. Pradeep S, Smith JH. Giant cell arteritis: practical pearls and updates. Curr Pain Headache Rep 2018; 22 (1): 2. doi. 10.1007/s11916-018-0655-y.
 19. Winkler A, True D. Giant cell arteritis: 2018 review. Missouri Medicine 2028; 115 (5): 468.
 20. Lavery MJ, Stull C, McCaw I, Anolik RB. Dermatitis artefacta. Clin Dermatol 2018; 36 (6): 719-722. doi. 10.1016/j.clindermatol.2018.08.003.
 21. Ujiie H, Iwata H, Yamagami J, Nakama T, et al. Japanese guidelines for the management of pemphigoid (including epidermolysis bullosa acquisita). J Dermatol 2019; 46 (12): 1102-1135. doi. 10.1111/1346-8138.15111.
 22. Kallini JR, Hamed N, Khachemoune A. Squamous cell carcinoma of the skin: epidemiology, classification, management, and novel trends. Int J Dermatol 2015; 54 (2): 130-140. doi. 10.1111/ijd.12553.
 23. Noroozi N, Zakerolhosseini A. Differential diagnosis of squamous cell carcinoma in situ using skin histopathological images. Comput Biol Med 2016; 70: 23-39. doi. 10.1016/j.compbimed.2015.12.024.

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.



Elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico

Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis.

Zonia María Quijada-Ucelo,¹ Luis Enrique Cano-Aguilar,¹ Priscila Nohemí Verdugo-Castro,² Rosa María Lacy-Niebla,³ María Elisa Vega-Memije⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico es una enfermedad cutánea adquirida del tejido conectivo poco frecuente, descrita por primera vez en dos mujeres mayores de 60 años con dermatosis similar a pseudoxantoma elástico, pero que histológicamente mostraron pérdida total del sistema elástico en la dermis papilar sin la afectación sistémica cardíaca y oftálmica característica. Hasta el momento existen 50 casos reportados en la bibliografía. En términos clínicos, consta de pápulas múltiples no foliculares color blanco-amarillo que forman placas en patrón de empedrado afectando el cuello y el área supraclavicular. Son asintomáticas o se asocian con prurito moderado. El diagnóstico se establece con el estudio histopatológico con tinciones especiales que muestran melanófagos y la pérdida selectiva de elastina en la dermis papilar sin cambios de interfase, así como ausencia de calcificación. Actualmente no existe un tratamiento efectivo contra esta enfermedad.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 69 años de edad con antecedente de administración de fototerapia con NB-UVB por padecer un año antes micosis fungoide, en quien se estableció el diagnóstico de elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico.

CONCLUSIONES: La elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico es una dermatosis rara adquirida del tejido conectivo, con manifestaciones clínicas poco evidentes y síntomas leves.

PALABRAS CLAVE: Pseudoxantoma elástico; elastina.

Abstract

BACKGROUND: *Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis is a rare skin disease of the connective tissue that was first described in two female patients over 60 years of age with a pseudoxanthoma elastic-like dermatosis that presented a total loss of the elastic system in the papillary dermis without the characteristic cardiac and ophthalmic involvement. So far there are 50 cases reported in the literature. Clinically, they are multiple non-follicular white-yellow papules that coalesce in cobblestone patches that affect the neck and supraclavicular area. They are characteristically asymptomatic or associated to moderate itching. The diagnosis is made with the histopathological features and special stains that show melanophages and the selective loss of elastin in the papillary dermis without interface changes, as well as negative stains for calcification. Currently there is no effective treatment.*

CLINICAL CASE: *A 69-year-old female patient with a history of NB-UVB phototherapy administration due to suffering a year before micosis fungoides, in whom the diagnosis of elastolysis of the papillary dermis similar to elastic pseudoxanthoma was established.*

CONCLUSIONS: *Elastolysis of the papillary dermis similar to elastic pseudoxanthoma is a rare acquired connective tissue dermatosis, with little obvious clinical manifestations and mild symptoms.*

KEYWORDS: *Pseudoxanthoma elasticum; Elastin.*

¹ Residente de la división de Dermatología.

² Residente del departamento de Dermatopatología.

³ Adscrito del departamento de Dermatología.

⁴ Adscrito del departamento de Dermatopatología.

Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: julio 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Rosa María Lacy Niebla
rosilacy@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Quijada-Ucelo ZM, Cano-Aguilar LE, Verdugo-Castro PN, Lacy-Niebla RM, Vega-Memije ME. Elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (suplemento 1): S114-S119.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5432>

ANTECEDENTES

Las enfermedades del sistema fibroelástico comprenden un conjunto de enfermedades cutáneas caracterizadas por la disminución o pérdida de las fibras elásticas a diferentes niveles de la dermis papilar y reticular.¹ La elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico es una dermatosis con alteración adquirida de la elastina del tejido conectivo descrita por primera vez en 1992 por Rongioletti y Rebora.² Es una enfermedad exclusiva de mujeres al parecer de causa multifactorial en la que se correlacionan el daño por el envejecimiento, la radiación ultravioleta, administración de corticosteroides, alteraciones genéticas y de la elastogénesis.^{3,4} La apariencia clínica de la enfermedad es similar a la del pseudoxantoma elástico sin la afectación sistémica característica, es decir, sin la calcificación y fragmentación de las fibras elásticas en la dermis media y profunda, observadas con tinción de Von Kossa en la histopatología.^{5,6} Es de suma importancia el conocimiento de esta enfermedad que no tiene alteraciones sistémicas del tejido conectivo para evitar procedimientos diagnóstico-terapéuticos innecesarios para los pacientes, así como dar a conocer su cronicidad y ausencia de tratamiento de primera línea.^{1,3}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 69 años de edad, originaria y residente de la Ciudad de México, dedicada al hogar, que padeció una dermatosis bilateral y simétrica localizada en el cuello en sus caras laterales y anterior, constituida por numerosas pápulas milimétricas confluentes en una placa mal delimitada y que daban apariencia de empedrado fino a la piel, con cierto tinte amarillento y pigmentación marrón claro, sobre una piel con fototipo III-IV de Fitzpatrick. **Figura 1**

Tenía tiempo de evolución de aproximadamente seis años y se había acompañado siempre de



Figura 1. Dermatitis simétrica en las caras laterales del cuello, con pápulas milimétricas color amarillo, agrupadas sobre piel con leve coloración marrón.

prurito moderado, que desaparecía parcial y temporalmente con esteroides tópicos de mediana potencia, aunque refirió prurito continuo y persistente en el cuello desde los 60 años de edad cuando se inició la administración de fototerapia con NB-UVB por padecer un año antes micosis fungoide en fase de parche o mancha en estadio IA. NB-UVB se aplicó por tres años con una dosis terapéutica de 800 mJ/cm² por sesión, con respuesta clínica completa a los 9 meses de tratamiento y 87 sesiones, y terapia de destete y mantenimiento por enfermedad residual mínima histológica por dos años y 4 meses más, haciendo un total de 185 sesiones. Acumuló 151,043 mJ/cm² de dosis total de NB-UVB. Asimismo, la paciente tenía alopecia frontal fibrosante con cambios histológicos que evidenciaban una alopecia cicatricial con fibrosis perifolicular concéntrica y daño de interfaz vacuolar, de la que desconocía el tiempo de evolución. Los exámenes paraclínicos de biometría hemática, química sanguínea y pruebas de función hepática siempre se mantuvieron en límites normales.

Con los diagnósticos clínicos de siringomas, pseudoxantoma elástico o pápulas liquenoides

asociadas con la alopecia frontal fibrosante, se realizó una biopsia incisional cuyo estudio histológico reveló una epidermis con capa córnea en red de canasta y aplanamiento de los procesos interpapilares, con leve infiltrado inflamatorio perivascular superficial constituido por linfocitos, histiocitos, células plasmáticas y hemosiderófagos cargados de hemosiderina en la dermis subyacente (**Figura 2**). Las tinciones de tricrómico de Masson y fibras elásticas mostraron fragmentación de las fibras elásticas de la dermis reticular superficial a la profunda (**Figura 3**). En la tinción de Von Kossa, no se observó calcificación de las fibras elásticas. Estos cambios corresponden histológicamente al diagnóstico de elastólisis dérmica papilar similar a pseudoxantoma elástico que correlacionan con los cambios clínicos. Se indicó a la paciente la aplicación cada 24 horas de ácido retinoico a concentración de 0.025% a escalar a 0.050% de acuerdo con su tolerancia.

DISCUSIÓN

La elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico es una alteración cutánea poco frecuente consecuencia de la alteración

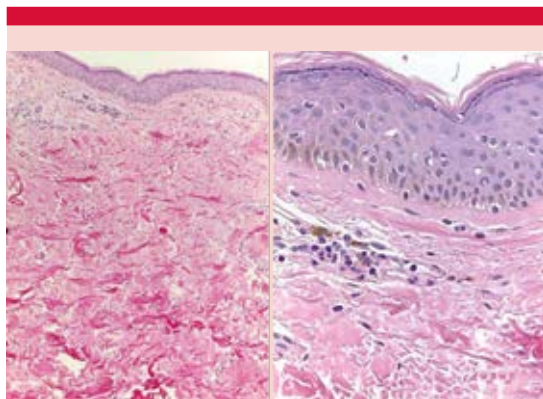


Figura 2. Epidermis aplanada, infiltrado perivascular superficial de linfocitos y melanófagos. Panorámica (A) HE 20x y acercamiento (B) HE 40x.

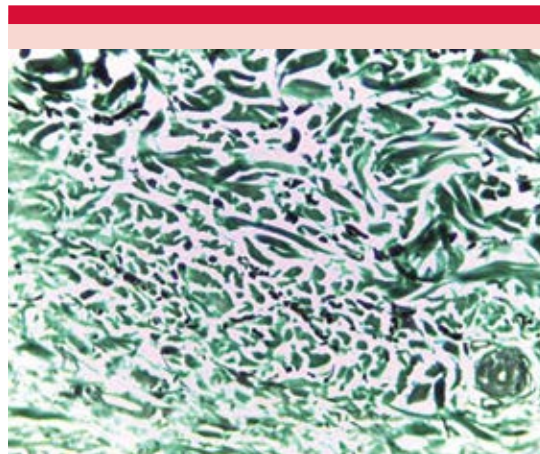


Figura 3. Tinción de fibras elásticas 60x: fragmentación de fibras elásticas.

de las fibras de oxitalan y elaunina del plexo elástico del tejido conectivo. Hasta el día de hoy se han reportado 50 casos exclusivamente en mujeres.⁴ La edad de manifestación predomina en la séptima década de la vida con edad media de 61.8 años.^{2,3,4} Sólo se han descrito dos casos en pacientes de edad menor a 40 años.^{7,8} Los autores refieren que esta dermatosis es exclusiva de mujeres por la búsqueda de atención médica ante un problema estético; sin embargo, no se descartan factores genéticos, hereditarios y hormonales.^{3,4}

La causa se desconoce, pero se considera multifactorial al ser relacionada con el envejecimiento intrínseco, administración de corticosteroides, alteraciones genéticas y en la elastogénesis y la exposición a radiación ultravioleta.^{4,9,10} A diferencia del pseudoxantoma elástico, esta enfermedad se manifiesta sin afectación sistémica.^{9,11}

Topográficamente la dermatosis afecta la cara lateral y posterior del cuello de manera simétrica, como se observó en el 100% de los casos reportados (n = 50) en una revisión realizada

por Vázquez-Osorio y su grupo.⁴ Otras localizaciones menos frecuentes, considerando los 20 casos reportados (100%) por Rongioletti y su grupo,³ son la región supraclavicular en el 41.2% (n = 7), las axilas en el 35.3% (n = 6), la fosa antecubital del antebrazo en el 5.9% (n = 1) y el abdomen bajo en el 5.9% (n = 1).^{3,4} Esta dermatosis crónica, pruriginosa y de extensión paulatina se caracteriza por múltiples pápulas no foliculares de 2 a 3 mm del color de la piel o amarillentas que coalescen en placas con patrón de empedrado, similares a las observadas en el pseudoxantoma elástico.^{2,3,9} A la dermatoscopia se describen vasos arborizantes lineales que corresponden a telangiectasias de la dermis papilar, con pápulas no foliculares blanco-amarillentas y áreas de coloración marrón parda.^{2,4,12}

El diagnóstico se establece con la correlación clínico-histopatológica que requiere tinciones específicas e inmunohistoquímica (IHQ), debido a que en la tinción con hematoxilina y eosina (H&E) no se observan cambios característicos.^{3,4,13} Las tinciones especiales para observar la pérdida o disminución de las fibras elásticas en la dermis papilar son la orceína, Verhoeff Van Gieson y Weigert.^{3,4,13} Von Kossa es la tinción para observar depósitos de calcio, que es característicamente negativa en esta dermatosis y necesaria para el diagnóstico diferencial con el pseudoxantoma elástico.⁵ Rongioletti y su grupo³ consideran que los melanófagos observados en la dermis papilar relacionados con el fotodaño, en conjunto con la pérdida selectiva de elastina sin cambios de interfase, son hallazgos diagnósticos específicos de la enfermedad. Este hallazgo lo confirmaron posteriormente Vázquez-Osorio y colaboradores.⁴ Las fibras elásticas muestran dos componentes: la elastina y las glicoproteínas miofibrilares (fibrilina 1 y 2).⁵ En la inmunohistoquímica se utilizan anticuerpos monoclonales contra el componente P del amiloide en dilución 1:2000, que marcan la periferia de las microfibras de las fibras elásticas de la piel y vasos

sanguíneos. Como distinción característica, las fibras de oxitalan (fibrilina 1) se tiñen de manera homogénea por formarse completamente por microfibras. En contraste, las fibras de elaunina (fibrilina 2) y fibras elásticas de la dermis reticular se observan como estructuras tubulares. Utilizando esta inmunohistoquímica, se observa pérdida de elastina y fibrilina 1 (oxitalan) en la dermis papilar. Si se comparan estos hallazgos con el envejecimiento intrínseco, en este último sólo se reporta la pérdida de la fibrilina 1 con elastina conservada.^{4,5,6,9} Otra herramienta utilizada en el estudio de la dermatosis es la microscopia electrónica, que muestra fibras elásticas inmaduras en la dermis intermedia con fibroblastos morfológicamente alterados como signo de elastogénesis anormal.²

El diagnóstico diferencial incluye otros trastornos elastolíticos, principalmente con el pseudoxantoma elástico por la similitud clínica y topográfica.⁵ Esta dermatosis hereditaria se manifiesta en la segunda o tercera décadas de la vida con mutación del gen ABCC6 que produce calcificación y degeneración de la piel, retina y vasos sanguíneos.⁵ En la manifestación cutánea se observan pápulas fibrosas de color blanco localizadas en el cuello. En la histopatología con la tinción Von Kossa se observan calcificación y fragmentación de las fibras elásticas cutáneas en la dermis media y profunda.^{5,6} Al ser una enfermedad sistémica, se requiere el seguimiento por los servicios de Cardiología y Oftalmología porque cursa con importante morbilidad y mortalidad.^{2,4,5,9} Otros diagnósticos diferenciales menos frecuentes y que implican pronósticos distintos, se encuentran en el **Cuadro 1**.

En la actualidad no existe un tratamiento tópico o sistémico de primera línea contra la elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico. Los retinoides se han propuesto como tratamiento tópico sin que se obtenga mejoría clínica durante los primeros

Cuadro 1. Principales diagnósticos diferenciales de la elastólisis dérmica papilar similar a pseudoxantoma elástico^{2,11}

Dermatosis	Clínica	Histopatología	Alteración sistémica
Pseudoxantoma elástico	Pápulas blancas fibrosas en el cuello	Calcificación y fragmentación de fibras elásticas	Cardiovascular y oftálmica
Nevo anelástico	Pápulas amarillas en el tórax anterior	Fibras elásticas disminuidas en la dermis reticular	No
Anetoderma	Pápulas atróficas en el tronco y las extremidades	Pérdida focal de fibras elásticas en la dermis papilar y media	Oftálmica, ósea y cardiovascular
Cutis laxa	Piel laxa en la cara y el tronco	Fibras elásticas escasas en la dermis	Hernias
Papulosis fibrosa blanca	Pápulas blancas aisladas en el cuello	Engrosamiento de la dermis papilar por colágeno y disminución de fibras elásticas	No
Papulosis fibroelastolítica	Pápulas blancas o amarillas que forman placas en el cuello	Pérdida de fibras elásticas en la dermis papilar con fibrosis focal en la dermis reticular superficial	No
Elastólisis dérmica intermedia	Pápulas perifoliculares en el cuello lateral, el tórax y los miembros superiores	Pérdida de tejido elástico en la dermis reticular intermedia	No

seis meses de administración.³ Valbuena y colaboradores¹ aplicaron dos dosis de triamcinolona intralesional sin obtener mejoría clínica. Por último, en 2018, Foering y su grupo¹⁴ reportaron mejoría clínica e histopatológica con aumento de fibras de colágeno y elastina posterior a la aplicación de láser de rejuvenecimiento fraccional no ablativo. Los autores concluyen que la radiación del láser se fragmenta en haces pequeños que provocan microcolumnas térmicas, promoviendo la reparación acelerada de la dermis afectada.¹⁴

CONCLUSIONES

La elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico es una dermatosis rara adquirida del tejido conectivo, con manifestaciones clínicas poco evidentes y síntomas leves. Es una enfermedad cutánea de causa multifactorial que en nuestra paciente muy probablemente haya contribuido la exposición ultravioleta que recibió a lo largo de su vida y como tratamiento contra la micosis fungoide. El diagnóstico es

de suma importancia por la similitud clínica que tiene con el pseudoxantoma elástico, una manifestación cutánea de una enfermedad hereditaria con afectación sistémica y pronóstico malo a mediano plazo. El reconocimiento de esta enfermedad con la correlación clínico-patológica evita que los dermatólogos realicen procedimientos diagnóstico-terapéuticos poco útiles en los pacientes. Es importante dar a conocer su cronicidad característica y ausencia de tratamiento de primera línea.

REFERENCIAS

1. Valbuena V, Assaad D, Yeung J. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis: a single case report. *J Cutan Med Surg* 2017; 21 (4): 345-347. doi. 10.1177/1203475417699407.
2. Rongioletti F, Rebora A. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *J Am Acad Dermatol* 1992; 26: 648-50.
3. Rongioletti F, Izakovic J, Romanelli P, Lanuti E, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis: a large case series with clinicopathological correlation. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67: 128-135. doi. 10.1016/j.jaad.2011.09.008.

4. Vázquez-Osorio I, Rosón E, Suárez-Peñaranda JM, Vázquez-Veiga H. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106 (4): 333-336. doi. 10.1016/j.adengl.2015.03.014.
5. Fukuda H, Mukai H, Otani A, Oharaseki T, et al. Dermoscopic findings of pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Eur J Dermatol* 2017; 27 (1): 99-100. doi. 10.1684/ejd.2016.2911.
6. Revelles JM, Machan S, Pielasinski U, Camacho D, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis: immunohistochemical study using elastic fiber cross-reactivity with an antibody against amyloid P component. *Am J Dermatopathol* 2012; 34 (6): 637-43. doi. 10.1097/DAD.0b013e318257be63.
7. Byun JY, Do MO, Kim SH, Choi HY, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis developed in early middle age. *J Dermatol* 2007; 34: 709-711. doi. 10.1111/j.1346-8138.2007.00365.x.
8. Lee HH, Kwon HB, Lee HY, et al. A case of pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis on the neck of a young woman. *Korean J Dermatol* 2009; 47: 431-434.
9. Vilanova A, Guiote MV, Ruiz JC, Linares J, et al. Anetoderma primaria. *Med Cutan Iber Lat Am* 2006; 34: 283-286.
10. Panteda G, Musclanese M, Marmo G, Fidanza L, et al. Role of steroid therapy in pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2013; 26: 1013-8. doi. 10.1177/039463201302600423.
11. Panagou E, Ratynska M, Heelan K. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis: a case report and review of literature. *Int J Dermatol* 2019; 58 (1): 93-97. doi. 10.1111/ijd.14093.
12. Ito T, Fujita Y, Nomura T, Abe R, Shimizu H. Dermoscopy of pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 69: e202-3. doi. 10.1016/j.jaad.2013.04.059.
13. Ribeiro CP, Abuawad YG, Swiczar BCC, Valente NYS. Pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis. *An Bras Dermatol* 2017; 92 (6): 897-898. doi. 10.1590/abd1806-4841.20176845.
14. Foering K, Torbeck RL, Frank MP, Saedi N. Treatment of pseudoxanthoma elasticum-like papillary dermal elastolysis with nonablative fractional resurfacing laser resulting in clinical and histologic improvement in elastin and collagen. *J Cosmet Laser Ther* 2018; 20 (7-8): 382-384. doi. 10.1080/14764172.2017.1358457.

Colagenosis perforante reactiva adquirida en una paciente con artritis reumatoide. Asociación poco frecuente

Acquired reactive perforating collagenosis in a patient with rheumatoid arthritis. An infrequent association.

Mariana Mirel Navarro-Rojas,¹ Alicia Lemini-López,² Guillermo Castellanos-Pallares³

Resumen

ANTECEDENTES: El espectro de lesiones cutáneas en un paciente con artritis reumatoide es variado, pueden ser específicas y no específicas. La colagenosis perforante reactiva se caracteriza por la eliminación transepidermica de fibras degeneradas de colágeno, es poco común su asociación con artritis reumatoide.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 59 años de edad con antecedente de artritis reumatoide que acudió a consulta por padecer una dermatosis de un año de evolución en la región extensora de los antebrazos, el dorso de las manos, la cara anterior de los muslos, las piernas y el dorso de los pies, caracterizada por pápulas hiperpigmentadas con tapón queratósico; la biopsia por escisión de una de las lesiones mostró una lesión en forma de cráter con hiperplasia epidérmica en los bordes; el centro estaba constituido por tapón de queratina, detritos celulares y ausencia de epidermis, debajo de los cuales la dermis papilar exhibía fibras de colágeno con cambios degenerativos orientadas perpendicularmente al defecto epidérmico, así como infiltrado denso de polimorfonucleares y linfocitos. Se inició tratamiento con esteroide tópico con lo que se obtuvo mejoría.

CONCLUSIONES: La colagenosis perforante reactiva adquirida es una afección rara y mucho menos frecuente en asociación con artritis reumatoide.

PALABRAS CLAVE: Colágena; enfermedades de la colágena; artritis reumatoide.

Abstract

BACKGROUND: The spectrum of skin lesions in a patient with rheumatoid arthritis is varied, they can be specific and non-specific. Reactive perforating collagenosis is characterized by transepidermal elimination of degenerated collagen fibers, its association with rheumatoid arthritis is rare.

CLINICAL CASE: A 59-year-old female patient with a history of rheumatoid arthritis who came to the clinic for 1-year evolution dermatosis in the extensor region of the forearms, back of hands, anterior aspect of thighs, legs and back of feet, characterized by hyperpigmented papules with a keratotic plug. An excisional biopsy was performed of one of the lesions, a crater-shaped lesion with epidermal hyperplasia was observed at the edges; the center consisting of a keratin plug, cellular debris and absence of epidermis, below which the papillary dermis exhibited collagen fibers with degenerative changes oriented perpendicularly to the epidermal defect, as well as a dense infiltrate of polymorphonuclear cells and lymphocytes. Topical steroid treatment was started showing improvement.

CONCLUSIONS: Acquired reactive perforating collagenosis is a rare condition and much less frequent in association with rheumatoid arthritis.

KEYWORDS: Collagen; Collagen diseases; Rheumatoid arthritis.

¹ Servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México

² Servicio de Dermatología y Micología Médica.

³ Servicio de Patología. Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: junio 2020

Correspondencia

Mariana Mirel Navarro Rojas
marianamireln@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Navarro-Rojas MM, Lemini-López A, Castellanos-Pallares G. Colagenosis perforante reactiva adquirida en una paciente con artritis reumatoide. Asociación poco frecuente. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S120-S124.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5433>

ANTECEDENTES

El espectro de lesiones cutáneas en un paciente con artritis reumatoide es variado, desde lesiones específicas como los nódulos reumatoides o vasculitis reumatoide, a las no específicas atribuidas a daño vascular, como la insuficiencia venosa y arterioesclerosis.¹

La colagenosis perforante reactiva es una dermatosis perforante que se caracteriza por la eliminación transepidérmica de fibras degeneradas de colágeno² y suele afectar a pacientes con diabetes mellitus, enfermedad renal crónica o ambas; es poco común su asociación con artritis reumatoide.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 59 años de edad con antecedente de artritis reumatoide, en tratamiento con leflunomida, sulfasalazina, celecoxib y cloroquina. Consultó en junio de 2016 por padecer una dermatosis de un año de evolución diseminada a la región extensora de los antebrazos, el dorso de las manos, la cara anterior de los muslos, las piernas y el dorso de los pies; caracterizada por pápulas hiperpigmentadas con tapón queratósico (**Figuras 1 y 2**). Los estudios de laboratorio revelaron: glucosa 127 mg/dL, HbA1c 6%, creatinina 0.62 mg/dL, BUN 7 mg/dL, urea 20.7, PCR 2.9 mg/dL, VSG 38 mm/h, anti-CCP 94.4 UI/mL. El resto de las pruebas de laboratorio no mostró alteraciones.

Se le realizó biopsia por escisión de piel de algunas de las lesiones en la región anterior de la pierna. El reporte de histopatología fue: lesión en forma de cráter con hiperplasia epidérmica en los bordes; el centro constituido por tapón de queratina, detritos celulares y ausencia de epidermis, debajo de los cuales la dermis papilar exhibía fibras de colágeno con cambios degenerativos orientadas perpendicularmente al defecto epidérmico, así como infiltrado denso



Figura 1. Pápulas queratósicas hiperpigmentadas en la cara anterior de las extremidades inferiores.



Figura 2. Pápulas con tapón queratósico.

de polimorfonucleares y linfocitos. La tinción de tricrómico de Masson demostró el colágeno superficial con orientación perpendicular (**Figuras 3 y 4**); la tinción para fibras elásticas fue negativa.

Se le indicó tratamiento con esteroide tópico, con alivio de la dermatosis.

DISCUSIÓN

La colagenosis perforante reactiva forma parte de las dermatosis perforantes, un grupo de

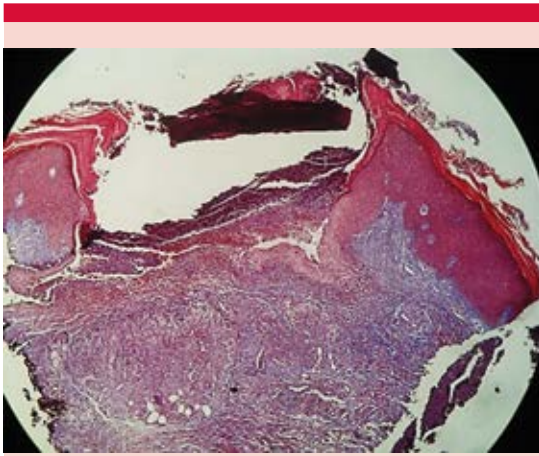


Figura 3. Tricrómico de Masson. Lesión crateriforme con hiperplasia epidérmica en los bordes.

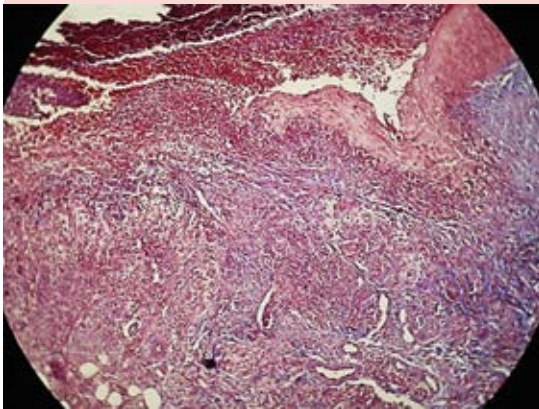


Figura 4. Acercamiento que muestra haces de colágeno color azul con orientación hacia el lecho de la úlcera.

afecciones caracterizadas por la eliminación transepidérmica de tejido conectivo con cambios degenerativos y células inflamatorias. El material que atraviesa el epitelio puede estar compuesto por células inflamatorias, eritrocitos, mucina o componentes degenerados del tejido conectivo.³

Existen cuatro formas de dermatosis perforantes primarias, dependiendo del material expulsado predominante: enfermedad de Kyrle con extrusión de fibras elásticas y de colágeno; foliculitis perforante donde las fibras de colágeno son eliminadas a través del folículo piloso; colagenosis perforante reactiva con eliminación de fibras de colágeno y elastosis perforante serpiginosa con eliminación de fibras elásticas.^{4,7}

La colagenosis perforante reactiva es un padecimiento poco frecuente que se describió en 1967 por Mehregan. Se conocen dos formas de manifestación: una autosómica recesiva con manifestaciones durante la infancia y la forma adquirida, típica en adultos. Esta última comúnmente se asocia con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica.⁵ Algunos reportes de casos la relacionan con hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, herpes zoster, enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis y neoplasias, como linfoma y cáncer de mama.^{3,5,6}

Aunque la etiopatogenia no está del todo clara, se postula al prurito y el rascado como factores desencadenantes; algunos autores consideran a la colagenosis perforante reactiva adquirida una reacción a un estímulo traumático, que induce "eliminación" transepidérmica de las fibras de colágeno,^{3,4,8} además de que experimentalmente se ha logrado inducir la aparición de lesiones mediante rascado.⁹ Las observaciones de Yanagihara y colaboradores¹⁰ concuerdan con esa propuesta como mecanismo fisiopatogénico principal, pues en estadios iniciales de la enfermedad el rascado induce necrosis epidérmica seguida de regeneración epitelial progresiva con la formación de túneles o canales epidérmicos que rodean fibras de colágeno propias de la dermis superficial, también lesionadas por traumatismo, hipoxia o ambos; estos haces de colágeno demostraron estar en continuidad con la costra superficial inicial, como puede

observarse también en nuestro caso (**Figuras 3 y 4**). La regeneración epidérmica asociada típicamente con la formación de una gruesa capa córnea genera tracción mecánica sobre las fibras de colágena provenientes de la dermis papilar y ancladas a la costra suprayacente, con la consecuente “eliminación” de tales fibras.¹⁰ Los autores excluyen que el mecanismo se deba a alteraciones primarias de la colágena, pues no identificaron anomalías ultraestructurales en los casos estudiados.¹⁰

Por otra parte, Gambichler y su grupo realizaron estudios de inmunohistoquímica en tejido lesional y perilesional en pacientes con enfermedad renal crónica con colagenosis perforante reactiva adquirida, demostrando la participación del factor de crecimiento transformante beta (TGF b3), así como metaloproteinasas de matriz en la génesis de esta enfermedad.¹¹

El cuadro clínico comienza posterior a un traumatismo superficial con pápulas y nódulos menores de 2 cm, que pueden ser foliculares o no foliculares; color rojo-marrón hasta violáceo e hiperqueratósicas. Puede obedecer al fenómeno de Köebner y suele desaparecer en 6 a 10 semanas dejando una cicatriz atrófica hipo o hiperpigmentada.^{1,3,4,5}

Realizamos una búsqueda en la bibliografía de pacientes con artritis reumatoide en asociación con colagenosis perforante reactiva adquirida, mismos que se comparan con el caso comunicado. Los hallazgos se resumen en el **Cuadro 1**.

El diagnóstico se establece mediante análisis histopatológico; sus características dependerán, recapitulando la etiopatogenia, del momento de la enfermedad en el que se toma la biopsia.¹⁰ Las lesiones de reciente aparición muestran forma de cráter a partir de una úlcera central desprovista de epitelio que contiene exudado

de fibrina, polimorfonucleares y detritos celulares; la base se sitúa generalmente en la dermis superficial y exhibe fibras de colágeno con orientación perpendicular al defecto epidérmico; los límites laterales de la úlcera suelen mostrar hiperplasia epidérmica,^{7,12} elementos todos presentes en nuestro caso. En las lesiones tardías es común observar regeneración de la epidermis (alivio de la úlcera, hiperplasia epitelial, hiperqueratosis, ortoqueratosis) con permanencia de pequeños canales epiteliales en los que se demuestran fibras densas de colágeno con cambios degenerativos, fenómeno correspondiente a la así llamada “eliminación transepidérmica”.¹⁰

En cuanto al abordaje terapéutico, se ha reportado alivio al tratar la enfermedad sistémica asociada y control del prurito, aunque algunos tratamientos tópicos y sistémicos, como retinoides, esteroides, antibióticos y queratolíticos, así como fototerapia UV-B y alopurinol, han demostrado resultados favorables.^{3,12,13}

CONCLUSIONES

La colagenosis perforante reactiva adquirida es un padecimiento raro y mucho menos frecuente en asociación con artritis reumatoide; en este artículo comparamos los casos hallados en la bibliografía en los que asocia artritis reumatoide y colagenosis perforante reactiva adquirida con el caso comunicado.

Se encontró uniformidad de la topografía afectada, ya que en los 4 casos había afección de las extremidades, así como de la edad, encontrándose entre la quinta y sexta década de la vida. La evolución, tratamiento sistémico de la artritis reumatoide y el tratamiento contra la colagenosis perforante reactiva adquirida fueron heterogéneos, excepto en el caso 2, en el que la información no se encontraba disponible.

Cuadro 1. Comparación de casos encontrados en la bibliografía

Referencia	Edad (años)	Sexo	Topografía	Comorbilidad diferente de artritis reumatoide	Tratamiento sistémico	Evolución	Tratamiento contra la colagenosis perforante reactiva adquirida
Ikeda, ¹ 2016	55	Masc	Codos, glúteos, rodillas	Vasculitis reumatoide/ tumor pleural	Salazosulfapiridina, prednisona, tacrolimus	Persistencia hasta el deceso	Prednisona
Bhatt, ² 2010	50	Masc	Manos y pies	ND	ND	ND	ND
Chiu, ¹³ 2007	47	Fem	Muslos, tronco	Cirrosis biliar primaria, tiroiditis de Hashimoto	Prednisona	Alivio parcial	UVB banda estrecha
Lova-Navarro, ¹⁴ 2020	59	Fem	Antebrazos, manos, muslos, piernas	Ninguna	Leflunomida, sulfasalazina, cloroquina	Remisión completa	Esteroides tópicos

ND: información no disponible.

REFERENCIAS

- Ikeda T, Mikita N, Furukawa F, Iwahashi Y. A case of rheumatoid vasculitis with acquired reactive perforating collagenosis. *Mod Rheumatol* 2016; 29: 1-4. doi. 10.1080/14397595.2016.1245175.
- Bhatt D, Joshi A, Jain J, Gupta O. Reactive perforating collagenosis masquerading as rheumatoid arthritis. *Singapore Med J* 2010; 51: 676.
- Yazdi S, Saadat P, Young S, Hamidi R, et al. Acquired reactive perforating collagenosis associated with papillary thyroid carcinoma: a paraneoplastic phenomenon? *Clin exp Dermatol*. 2009; 35: 152-155. doi. 10.1111/j.1365-2230.2009.03211.x.
- Burrows N, Lovell C. Disorders of connective tissue. In: Burns T, Breathnach S, Cox N. *Rook's Textbook of Dermatology*. Wiley-Blackwell. 8th ed. Oxford. 2010; 45:63-45.65. doi. 10.1002/9781444317633.ch45.
- Rapini R. Perforating diseases. In: Bologna, J Jorizzo J, Schaffer J. *Dermatology*. Elsevier. 3rd ed. Madrid, España; 2018; 1690-1696. doi. 10.1016/B978-0-7234-3571-6.00096-8.
- Rivera L, Prieto L, Felipe F, Ara M. Acquired reactive perforating collagenosis associated with Hodgkin disease. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42: 1-3. doi. 10.1111/ced.13192.
- Tsuboi H, Katsuoka K. Characteristics of acquired reactive perforating collagenosis. *J Dermatol* 2007; 34: 640-644. doi. 10.1111/j.1346-8138.2004.tb00626.x.
- Karpouzis A, Giatromanolaki A, Sivridis E. Acquired reactive perforating collagenosis: Current status. *J Dermatol* 2010; 37: 585-592. doi. 10.1111/j.1346-8138.2010.00918.x.
- Bovenmyer DA. Reactive perforating collagenosis: Experimental production of the lesion. *Arch Dermatol* 1970; 102: 313. doi. 10.1001/archderm.1970.0400090075012.
- Yanagihara M, Fujita T, Shirasaki A, Ishiguro K, et al. The pathogenesis of the transepithelial elimination of the collagen bundles in acquired reactive perforating collagenosis. A light and electron microscopical study. *J Cutan Pathol* 1996; 23: 398-403. doi. https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.1996.tb01429.
- Gambichler T, Birkner L, Stucker M, Othlinghaus N, et al. Up-regulation of transforming growth factor-beta3 and extracellular matrix proteins in acquired reactive perforating collagenosis. *J Am. Acad Dermatol* 2009; 60: 463-9. doi. 10.1016/j.jaad.2008.06.006.
- Wagner G, Max M. Acquired reactive perforating dermatosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2013; 11: 273-279. doi. 10.1111/ddg.12131.
- Chiu MW, Haley JC. Acquired perforating dermatosis associated with primary biliary cirrhosis and Hashimoto thyroiditis. *Cutis* 2007; 79 (6): 451-5.
- Lova-Navarro M, Godoy-Díaz DS, Fernández-Ballesteros MD, Vera-Casaño A. Colagenosis perforante reactiva adquirida como síndrome paraneoplásico de adenocarcinoma de pulmón. *Med Clin* 2014; 142: 17-19. doi. 10.1016/j.medcli.2013.08.004.

Lipoidoproteínosis en un paciente pediátrico mexicano

Lipoid proteinosis in a Mexican pediatric patient.

Juan Alberto Godínez-Chaparro,¹ Helena Vidaurri-de la Cruz,³ María de Jesús Quintal-Ramírez,² Laura Lara-Cintora⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La lipoidoproteínosis es una genodermatosis autosómica recesiva provocada por la mutación en el gen de la proteína 1 de la matriz extracelular (ECM1) localizado en el cromosoma 1q21.2 que se manifiesta clínicamente por depósitos de material hialino amorfo en la piel y otros órganos, el material es positivo a la tinción de PAS. Esta afección es rara y poco reportada en población latina, evoluciona de manera progresiva y benigna con esperanza de vida igual a la de la población general. La histopatología es esencial para establecer el diagnóstico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 12 años de edad, originaria de la Sierra de Oaxaca, México, con una dermatosis diseminada a todos los segmentos corporales, bilateral y simétrica, constituida por cicatrices varioliformes de 3 a 5 mm de diámetro, más evidentes a lo largo de la línea vertebral media. Desde los 18 meses de edad manifestó erupciones vesículo-ampollosas recurrentes que evolucionaron a cicatrices. En las superficies extensoras de los codos y las rodillas tenía placas liquenificadas, hiperqueratósicas, de aspecto verrugoso. Se estableció el diagnóstico de lipoidoproteínosis.

CONCLUSIONES: Las lesiones cutáneas de la lipoidoproteínosis orientan al diagnóstico. Es una enfermedad rara y poco prevalente en nuestra población.

PALABRAS CLAVE: Lipoidoproteínosis; enfermedad de Urbach-Wiethe; proteína de la matriz extracelular.

Abstract

BACKGROUND: Lipoid proteinosis is an autosomal recessive genodermatosis caused by a mutation in the extracellular matrix protein 1 (ECM1) gene located on chromosome 1q21.2. Its clinical features are deposits of amorphous hyaline material in skin and other organs, these deposits are positive for PAS staining on histopathological examination. This entity is rare and under-reported in the Latino population, it has a progressive and benign course with a life expectancy equal to that of the general population. Histopathology is essential to establish the diagnosis.

CLINICAL CASE: A 12-year-old female patient, originally from the Sierra de Oaxaca, Mexico, with a bilateral and symmetrical dermatosis spread to all body segments, consisting of varioliform scars of 3 to 5 mm in diameter, more evident along the middle vertebral line. From 18 months of age, patient manifested recurrent vesicular-bullous eruptions that evolved into scars. On the extensor surfaces of the elbows and knees there were lichenified, hyperkeratotic plaques with a warty appearance. The diagnosis of lipoid proteinosis was established.

CONCLUSIONS: The skin lesions of lipoid proteinosis guide the diagnosis. It is a rare and not very prevalent disease in our population.

KEYWORDS: Lipoid proteinosis; Urbach-Wiethe disease; Extracellular matrix protein.

¹ Dermatólogo pediatra, Servicio de Dermatología Pediátrica, UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza.

² Anatomopatóloga, Servicio de Anatomía patológica, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret. Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, Ciudad de México.

³ Dermatóloga pediatra, Servicio de Dermatología Pediátrica, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

⁴ Dermatóloga, Servicio de Dermatología, Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Morelia, Michoacán, México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Juan Alberto Godínez Chaparro
alberto.godinezch@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Godínez-Chaparro JA, Vidaurri-de la Cruz H, Quintal-Ramírez MJ, Lara-Cintora L. Lipoidoproteínosis en un paciente pediátrico mexicano. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S125-S134. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5434>

ANTECEDENTES

Las dermatosis por depósito son un grupo de enfermedades caracterizadas por la acumulación de sustancias endógenas o exógenas dentro de la piel.¹ **Cuadro 1**

La lipoidoproteinosis (OMIM 247100) es una genodermatosis en la que se depositan masas de material hialino eosinófilo PAS positivo en la piel, las membranas mucosas, el tejido cerebral y otros órganos.² Se conoce también como hialinosis de la piel y las mucosas o enfermedad de Urbach-Wiethe. La describieron en 1929 los doctores Erich Urbach, dermatólogo, y Camilo Wiethe, otorrinolaringólogo.^{2,3} Es más frecuente en personas de ascendencia europea: descendientes de inmigrantes alemanes, holandeses y suizos.^{4,5,6} En la región de Namaqualand, Sudáfrica, la lipoidoproteinosis afecta a 1 de cada 300 habitantes.⁵ La incidencia actual se desconoce, existen poco más de 300 casos descritos en la bibliografía; la edad de los pacientes al momento del diagnóstico varía de 6 meses a 60 años.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 12 años de edad, originaria de la Sierra de Oaxaca, México, sin otros

antecedentes de importancia para el padecimiento actual. Acudió a consulta en junio de 2017 por una dermatosis diseminada a todos los segmentos corporales, bilateral y simétrica, constituida por cicatrices varioliformes de 3 a 5 mm de diámetro, más evidentes a lo largo de la línea vertebral media (**Figura 1**). Desde los 18 meses de edad manifestó erupciones vesículo-ampollosas recurrentes que evolucionaron a cicatrices. En las superficies extensoras de los



Figura 1. Cicatrices varioliformes.

Cuadro 1. Dermatosis por depósito de materiales

Material de depósito	Tipo	Dermatosis
Calcio		Calcinosis cutis
Metabolitos reactivos a la luz	Porfirina IX	Protoporfiria eritropoyética
Pigmentos exógenos	Grafito, carbono	Tatuajes
Proteínas	Mucina Amiloide Colágena I y VI Depósito hialino PAS+	Mucinosis papular Liquen amiloide Hialinosis sistémica infantil Lipoidoproteinosis
Lípidos	Colesterol Triglicéridos Ambos	Enfermedad de Tangier Xantomas eruptivos Xantelasma
Polisacáridos	Glucosaminoglicanos	Mucopolisacaridosis

Fuente: referencia 1.

codos y las rodillas tenía placas liquenificadas, hiperqueratósicas de aspecto verrugoso. **Figura 2**

A la exploración física se observaron pápulas ceras a lo largo del borde libre de los párpados (**Figura 3**), lengua pálida, indurada, pérdida de las papilas dorsales, apertura bucal limitada y fisuras radiales en las comisuras labiales (**Figura 4**). Desde la infancia cursó con llanto débil y voz ronca. La biopsia de piel mostró en la dermis depósitos de material amorfo eosinófilo alrededor de los vasos y glándulas ecrinas que se tiñó con ácido peryódico de Schiff (**Figuras 5 a 7**). Los exámenes paraclínicos y la tomografía de cráneo no mostraron anomalías. Indicamos tratamiento tópico con emolientes y urea al 30%. Se envió a los servicios de Genética, Oftalmología, Otorrinolaringología y Neurología con el diagnóstico de lipoidoproteinosi. La paciente



Figura 2. Placas líquenificadas hiperqueratósicas de aspecto verrugoso.



Figura 3. Blefarosis moniliforme.



Figura 4. Lengua leñosa, fisuras radiales en las comisuras labiales y apertura oral limitada.

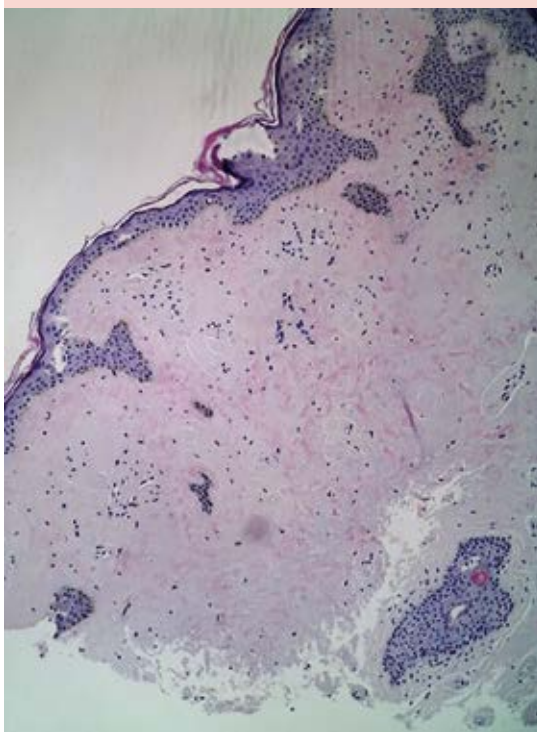


Figura 5. Piel delgada pigmentada con epidermis discretamente adelgazada y papilomatosa; dermis con extenso depósito de un material eosinófilo, amorfo, acelular y de aspecto hialino (hematoxilina y eosina, 5x).

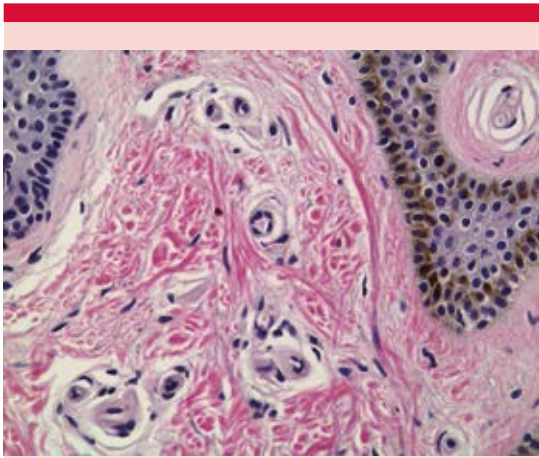


Figura 6. En la dermis papilar este material se extiende alrededor de los vasos sanguíneos y anexos, con escaso infiltrado de linfocitos (hematoxilina y eosina, 40x).

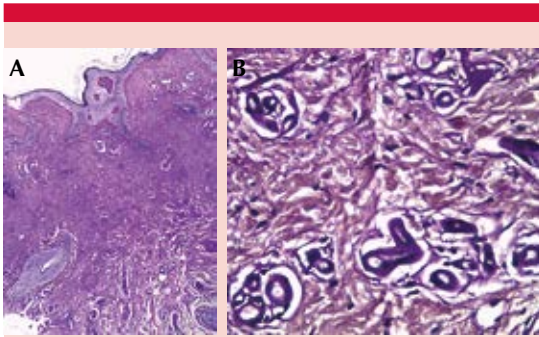


Figura 7. La tinción de ácido peryódico de Schiff (PAS) es intensamente positiva, en magenta, en el material depositado en la dermis papilar y reticular media, perianexial (A, 5x) y perivascular (B, 40x).

abandonó el seguimiento médico por cambio de residencia.

DISCUSIÓN

La lipoidoproteinosi es una genodermatosis con herencia autosómica recesiva. Ocurre por una mutación con pérdida de la función en el gen

que codifica para la proteína 1 de la matriz extracelular (gen ECM1) cuyo locus es 1q21.2.^{7,8} Este gen abarca 5454 nucleótidos y tiene 11 exones, la mutación puede ocurrir en cualquiera de ellos, los exones 6 y 7 son los que tienen más mutaciones.⁹ La función de ECM1 en la piel no está del todo clara. En la epidermis puede participar en la diferenciación del queratinocito y en la dermis, como un pegamento biológico que se une a los glucosaminoglicanos, factores de crecimiento y proteínas fibrilares. Las mutaciones de este gen podrían alterar el patrón normal de maduración y diferenciación de los queratinocitos y la homeostasia dérmica ocasionando las lesiones que caracterizan a esta enfermedad.^{5,9} Además, la mutación de ECM1 puede ocasionar anomalías en la vía de degradación de los glucolípidos o esfingolípidos, disminuir la producción de las fibras de colágena y aumentar la producción de las colágenas de la membrana basal, lo que conduce a depósito de materiales hialinos PAS positivos.⁸

La enfermedad tiene expresividad clínica variable. La manifestación más temprana es llanto débil o ronco que inicia en la infancia y permanece durante toda la vida.¹⁰ Las lesiones cutáneas aparecen durante los primeros dos años de vida y ocurren en dos etapas que se superponen. La primera etapa, vesículo-erosiva, puede durar hasta el final de la adolescencia. Se caracteriza por vesículas, pústulas, ampollas, erosiones y costras hemorrágicas que al desaparecer dejan cicatrices deprimidas; su topografía habitual es la cara, el tronco y la región distal de las extremidades.² En la segunda etapa, llamada hiperqueratósica, los depósitos aumentan en la dermis, lo que genera engrosamiento de la piel con aspecto céreo y coloración amarillenta.⁵ Se forman pápulas, nódulos y placas en la cara, las axilas y la región escrotal que coalescen y producen infiltración generalizada. De manera paulatina surgen lesiones verrugosas y cicatrices en las superficies extensoras, como los codos, la

región extensora de los antebrazos y las manos. Al final, los pacientes padecen hiperqueratosis generalizada.² Algunos pueden tener umbral alto a la percepción del dolor en las lesiones cutáneas.⁵ En la piel cabelluda puede ocurrir alopecia difusa. Un hallazgo muy característico es la blefarosis moniliforme que son pápulas blanquecinas en el borde libre de los párpados. En la cavidad oral, los depósitos hialinos en la lengua y el frenillo posterior producen que la lengua tenga textura firme y leñosa, así como adherencias al piso de la boca, lo que produce disgeusia, dificultad en el habla y movimientos limitados de la lengua.^{5,11} Otros hallazgos orales son: ulceración de la lengua, pérdida de las papilas gustativas, glositis vesicular y edema transitorio de los labios y la lengua. Las anomalías dentales incluyen hipoplasia o aplasia de los incisivos superiores, premolares, o molares. Algunos pacientes pueden manifestar inflamación recurrente de las glándulas salivales (parótidas y submandibulares) asociada con infecciones de las vías respiratorias superiores.⁵ Asimismo, pueden verse afectadas la faringe, la epiglotis, los pliegues epiglóticos y las cuerdas vocales, lo que ocasiona disfonía, disfagia y de forma ocasional insuficiencia respiratoria.²

Las manifestaciones neurológicas son comunes e incluyen: retraso psicomotor, convulsiones, migraña, pérdida de la memoria, ansiedad, parálisis braquiofacial transitoria y ataques de ira o comportamiento esquizofrénico.¹² La tomografía computada es útil para el diagnóstico y seguimiento porque puede evidenciar calcificaciones intracraneanas, bilaterales, falciformes en el lóbulo temporal y la amígdala a partir de los 10 años de edad.¹² Estas calcificaciones se consideran patognomónicas.

En la histología cutánea en las etapas iniciales pueden encontrarse depósitos amorfos de material hialino eosinofílico pálido en los capilares de la dermis papilar. Las lesiones con mayor

tiempo de evolución muestran hiperqueratosis, papilomatosis con engrosamiento dérmico y haces gruesos y difusos de depósitos hialinos eosinofílicos que se distribuyen de forma perpendicular a la unión dermoepidérmica. Los depósitos hialinos pueden rodear a los anexos cutáneos, se tiñen fuertemente con PAS y son resistentes al efecto de la diastasa, lo que indica que hay mucopolisacáridos neutros.² La tinción de azul alciano revela la existencia de ácido hialurónico. Los cambios en el tejido conectivo dérmico son: disminución de las fibras de colágeno y elastina dentro de las masas hialinas con fibras de colágeno que ingresan a los depósitos desde la periferia. No hay anomalías en el tejido celular subcutáneo.² La lipoidoproteínosis tiene hallazgos clínicos e histológicos muy característicos que facilitan el diagnóstico. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen otras dermatosis por depósito, como: xantomatosis, amiloidosis, protoporfiria eritropoyética, colesterosis extracelular, mucinosis papular, mixedema y coloide miliar.²

Hasta la fecha no hay tratamiento efectivo disponible contra esta genodermatosis y en la bibliografía médica no hay series de casos con suficientes pacientes que comparen las distintas opciones terapéuticas. Los medicamentos que se han prescrito por vía sistémica incluyen: dimetilsulfóxido, D-penicilamina, retinoides y esteroides; las respuestas terapéuticas han sido variables.^{13,14} Se han propuesto algunos tratamientos locales contra las lesiones faciales: dermoabrasión, quimioexfoliación, blefaroplastia, láser ablativo de CO₂, Er-YAG y radiofrecuencia no ablativa. **Cuadro 2**

La enfermedad progresa lentamente, los pacientes tienen expectativa de vida similar a la de la población general sin mayor riesgo de malignidad. Las tasas de mortalidad infantil pueden ser más altas que el promedio, posiblemente por insuficiencia respiratoria. En la edad adulta pue-

Cuadro 2. Tratamientos prescritos en lipoidproteínosis (continúa en la siguiente página)

Fármaco	Autor/año	Tratamiento	Número de pacientes	Edad	Dosis	Duración/ seguimiento del tratamiento	Efectos adversos	Evolución	Cambios histológicos posttratamiento
Agente lipotrópico	Tompkins y col. ¹⁵ 1954	Agente lipotrópico: lipocaico	2	P1: 32 P2: 33	P1: 24 mg P2: 10 mg	P1: 20 meses P2: ingesta intermitente por 9 años (7 meses, 8 meses y 2 años)	No reportados P2: diarrea	P1: disminución de las placas, nódulos en cara y labios, piel más suave y flexible. P2: mejoría parcial de lesiones cutáneas pero mayor cambio en lesiones orales	P2: biopsia de faringe sin cambios
	Wong y col. ¹⁶ 1988	Dimetilsulfóxido	1	41	40-60 mg/kg/día	3 años	Halitosis olor ajo	Desaparición de las pápulas palpebrales, mejoría en: lesiones cutáneas, ronquera y función esofágica	
Quelantes	Kaya y col. ¹⁴ 2002	D-penicilamina	1	13	600 mg/día	2 años		Mejoría en el prurito, la inducción de la piel y la ronquera	
	Gruber y col. ¹⁷ 1996	Etretinato	2	P1: 36 P2: 40	P1: 0.75-1 mg/kg/día P2: 0.5-1 mg/kg/día	6 meses		Mejoría en lesiones verrugosas, mayor elasticidad cutánea. P1: Recaída a los 2 meses de suspender tratamiento	
Retinoides	Toosi y Ehsani ¹⁸ 2009	Acitretina	1	3	0.5 mg/kg/día	1 año		Mejoría en la ronquera pero ligera reducción en la aparición de nuevas lesiones cutáneas	
	Akoglu y col. ¹⁹ 2011	Adultos: Acitretina	Adultos : 2	P1: 37 P2: 39	Adultos: 0.3 mg/kg/día	P1: 11 meses y 1.5 años P2: 16 meses		P1: Mejoría de lesiones, al suspender tratamiento recaída. P2: Reparación de lesiones cutáneas	P1: Disminución de hiperqueratosis. Hialinosis sin cambios
	Gündüz y col. ²⁰ 2012	Acitretina	1	21	0.5 mg/kg/día	6 meses		Placas menos induradas Mejoría de disfonía Recaída al año	No reportados

Cuadro 2. Tratamientos prescritos en lipoidoproteínosis (continúa en la siguiente página)

Fármaco	Autor/año	Tratamiento	Número de pacientes	Edad	Dosis	Duración/seguimiento del tratamiento	Efectos adversos	Evolución	Cambios histológicos posttratamiento
Retinoides	Dertlioglu y col. ²¹ 2014	Acitretina	10	2-20	0.5 mg/kg/día	2 años y en curso		Disminución de -Placas y pápulas: 7 P -Disfonía 7 P -Lesiones vesiculosas 3 P -Úlceras orales 3 P Persistencia de lesiones orales y cutáneas: 3 P	2P disminución en hiperqueratosis. Hialinosis sin modificación
	Bakry y col. ¹³ 2014	Acitretina	1	2 y 4	0.5 mg/kg/día	1 año	No reportados	Mejoría lesiones cutáneas, cavidad oral y disfonía	
	Luo y col. ²² 2016	Acitretina	2	P1: 10 P2: 8	0.5 mg/kg/día	6 meses	Sequedad de labios y boca, piel escamosa	Alivio de la ronquera. Sin alivio de las lesiones cutáneas. Recidiva a los 2 meses de suspender tratamiento	
Esteroides	Camevale y col. ²³ 2017	Acitretina	1	17	0.5 mg/kg/día	6 meses	Suspendió tratamiento por desarrollo de granulomas piógenos	Mejoría en blefaritis moniliforme, engrosamiento de la piel, lesiones verrugosas y disfonía	
	Akoglu y col. ¹⁹ 2011	Niños: emolientes y esteroides tópicos	Niños: 2	P1: 11 P2: 8	Cantidad tópica no especificada	No lo menciona		No lo menciona	
Esteroides	Zhang y col. ²⁴ 2014	Glucocorticoides	1	12	1 mL betametasona mensual por 6 meses y bimetasona oral por 6 meses Hidrocortisona 20-25 mg/m ² sc cada 3 días por 2 años		No se observaron	Mejoría en lesiones cutáneas, ronquera y rigidez	

Cuadro 2. Tratamientos prescritos en lipoideproteínosis (continuación)

Fármaco	Autor/año	Tratamiento	Número de pacientes	Edad	Dosis	Duración/seguimiento del tratamiento	Efectos adversos	Evolución	Cambios histológicos postratamiento
Dermoabrasión, química, criocirugía, láser	Buchan y col. ²⁵ 1974	Dermoabrasión, <i>peeling</i> y blefaroplastia	1	16	<i>Peeling</i> con Fenol al 80%	18 meses		Cara: Mejoría parcial cosmética	
	Shirani ²⁷	Criocirugía en área de labios	1	24	2 sesiones de N ₂ O a -63°C por 1 minuto	1 año		Tratamiento para zona de labios y lesiones orales	
	Rosenthal ²⁶ 1997	Láser de dióxido de carbono en blefarosis moniliforme	1	21	Láser LX20SP a 1-2 W de potencia	1 sesión	Hematomas y edema postratamiento	Mejoría cosmética de blefarosis moniliforme	
Láser Er-YAG	Çaliskan y col. ²⁸ 2015	Láser Er-YAG	4	P1: 25 P2: 23 P3: 16 P4: 20	Pulsos de 100 ms en frecuencia de 4-15 j/cm ²	P1 y P2: 2 sesiones en 24 meses P3 y P4: 1 sesión en 14 meses		En cara y párpados mejoría de las lesiones desfigurantes y cicatrices	
	Madura y col. ²⁹ 2018	Láser CO ₂ fraccional y radiofrecuencia no ablativa	1	19	Láser CO ₂ : Pulsos de 40 mJ	8 meses Láser CO ₂ : 4 sesiones Radiofrecuencia: 6 sesiones	Sin estudio	Cara en cicatrices faciales, mejoría clínica y estética	

P: paciente.

de requerirse traqueotomía, pues los pacientes tienen mayor riesgo de obstrucción laríngea.²

CONCLUSIONES

La lipoidoproteínosis es un trastorno por depósito de material hialino eosinófilo PAS positivo que se asienta en diferentes órganos. Las lesiones cutáneas orientan al diagnóstico. Es una enfermedad rara y poco prevalente en nuestra población. El diagnóstico histológico es una gran herramienta. El diagnóstico molecular permite precisar la mutación específica.

REFERENCIAS

- Phung TL, Wright TS, Pourciau VY, Smoller BR. Deposition disorders. *Pediatric Dermatopathology*. 1st ed. Switzerland: Springer International Publishing; 2017. Chapter 16, Deposition diseases; p. 317-345.
- Touart DM, Sau P. Cutaneous deposition diseases: part I. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 149-171. Erratum in: *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 1042. doi. 10.1016/s0190-9622(98)70069-6.
- Urbach E, Wieth C. Lipoidosis cutis et mucosae. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol* 1929; 273: 285-319. doi. 10.1007/BF02158983.
- Heyl T. Genealogical study of lipoid proteinosis in South Africa. *Br J Dermatol* 1970; 83 (3): 338-40. doi. 10.1111/j.1365-2133.1970.tb15712.x.
- Van Hougenhouck-Tulleken W, Chan I, Hamada T, Thornton H, et al. Clinical and molecular characterization of lipoid proteinosis in Namaqualand, South Africa *Br J Dermatol* 2004; 151: 413-423. doi. 10.1111/j.1365-2133.2004.06076.x.
- Hofer PA. Urbach-Wiethe disease (lipoglycoproteinosis; lipoid proteinosis, hyalinosis cutis et mucosae). A clinico-genetic study of 14 families from northern Sweden. *Hereditas* 1974; 77 (2): 209-218. doi. 10.1111/j.1601-5223.1974.tb00934.x.
- Hamada T, McLean WH, Ramsay M, Ashton G, et al. Lipoid proteinosis maps to 1q21 and is caused by mutations in the extracellular matrix protein 1 gene (ECM1). *Hum Mol Genet* 2002; 11 (7): 833-840. doi. 10.1093/hmg/11.7.833.
- Chan I, Liu L, Hamada T, Sethuraman G, et al. The molecular basis of lipoid proteinosis: mutations in extracellular matrix protein 1. *Exp Dermatol* 2007; 16 (11): 881-890. doi. 10.1111/j.1600-0625.2007.00608.x.
- Chan I. The role of extracellular matrix protein 1 in human skin. *Clin Exp Dermatol* 2004; 29 (1): 52-56. doi. 10.1111/j.1365-2230.2004.01440.x.
- Nanda A, Alsaleh QA, Al-Sabah H, Ali AM, et al. Lipoid proteinosis: report of four siblings and brief review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2001; 18 (1): 21-26. doi. 10.1046/j.1525-1470.2001.018001021.x.
- Aroni K, Lazaris AC, Papadimitriou K, Paraskevaki H, et al. Lipoid proteinosis of the oral mucosa: case report and review of the literature. *Pathol Res Pract* 1998; 194 (12): 855-859. doi. 10.1016/S0344-0338(98)80088-5.
- Mcgrath JA. Lipoid proteinosis. *Handb Clin Neurol* 2015; 132: 317-322. doi. 10.1016/B978-0-444-62702-5.00023-8.
- Bakry OA, Samaka RM, Houla NS, Basha MA. Two Egyptian cases of lipoid proteinosis successfully treated with acitretin. *J Dermatol Case Rep* 2014; 8 (1): 29-34. doi. 10.3315/jdcr.2014.1168.
- Kaya TI, Kokturk A, Tursen U, Ikioglu G, et al. D-penicillamine treatment for lipoid proteinosis. *Pediatr Dermatol* 2002; 19 (4): 359-362. doi. 10.1046/j.1525-1470.2002.00104.x.
- Tompkins J, Wenstein IM. Lipoid proteinosis: two case reports including liver biopsies, special blood lipid analyses, and treatment with a lipotropic agent. *Ann Intern Med* 1954; 41 (1): 163-71. doi. 10.7326/0003-4819-41-1-163.
- Wong CK, Lin CS. Remarkable response of lipoid proteinosis to oral dimethyl sulphoxide. *Br J Dermatol*. 1988; 119(4):541-544. doi. 10.1111/j.1365-2133.1988.tb03260.x.
- Gruber F, Manestar D, Stasic A, Grgurevic Z. Treatment of lipoid proteinosis with etretinate. *Acta Derm Venereol* 1996; 76 (2): 154-155. doi. 10.2340/0001555576154155.
- Toosi S, Ehsani AH. Treatment of lipoid proteinosis with acitretin: a case report. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (4): 482-483. doi. 10.1111/j.1468-3083.2008.02928.x.
- Akoglu G, Karaduman A, Ergin S, Erkin G, et al. Clinical and histopathological response to acitretin therapy in lipoid proteinosis. *J Dermatolog Treat* 2011; 22 (3): 178-183. doi. 10.3109/09546631003639407.
- Gündüz O, Sahiner N, Atasoy P, Senyücel C. Acitretin treatment for lipoid proteinosis. *Case Rep Dermatol Med* 2012; 2012: 324506. doi. 10.1155/2012/324506.
- Dertlioğlu SB, Çalık M, Çiçek D. Demographic, clinical, and radiologic signs and treatment responses of lipoid proteinosis patients: a 10-case series from Şanlıurfa. *Int J Dermatol* 2014; 53 (4): 516-523. doi. 10.1111/ijd.12254.
- Luo XY, Li Q, Tan Q, Yang H, et al. Treatment of lipoid proteinosis with acitretin in two patients from two unrelated Chinese families with novel nonsense mutations of the ECM1 gene. *J Dermatol* 2016; 43 (7): 804-807. doi. 10.1111/1346-8138.13261.
- Carnevale C, Castiglia D, Diociaiuti A, Proto V, et al. Lipoid proteinosis: A previously unrecognized mutation and therapeutic response to acitretin. *Acta Derm Venereol* 2017; 97 (10): 1249-1251. doi. 10.2340/00015555-2752.
- Zhang R, Liu Y, Xue Y, Wang Y, et al. Treatment of lipoid proteinosis due to the p.C220G mutation in ECM1, a major

- allele in Chinese patients. *J Transl Med* 2014; 12: 85. doi. 10.1186/1479-5876-12-85.
25. Buchan NG, Kemble JV. Successful surgical treatment of lipoid proteinosis. *Br J Dermatol* 1974; 90 (5): 561-566. doi. 10.1111/j.1365-2133.1974.tb06453.x.
26. Rosenthal G, Lifshitz T, Monos T, Kachco L, et al. Carbon dioxide laser treatment for lipoid proteinosis (Urbach-Wiethe syndrome) involving the eyelids. *Br J Ophthalmol* 1997; 81 (3): 253. doi. 10.1136/bjo.81.3.252b.
27. Shirani AM. Cryosurgery (N2O) Application to Remove Lip Lesions of Lipoid Proteinosis Syndrome: A Case Report. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2008;2(2):68-70. doi. 10.5681/joddd.2008.014.
28. Çalışkan E, Açıkgöz G, Tunca M, Koç E, et al. Treatment of lipoid proteinosis with ablative Er:YAG laser resurfacing. *Dermatol Ther* 2015; 28 (5): 291-295. doi. 10.1111/dth.12247.
29. Madura C, Priya A, Chandrashekar BS. Lipoid proteinosis: skin resurfacing with combination of fractional CO2 and non-ablative radio frequency: A rare case report. *J Cutan Aesthet Surg* 2018; 11 (2): 91-94. doi. 10.4103/JCAS.JCAS_29_18.



Úlceras de la mucosa bucal asociadas con deficiencia de hierro

Oral mucosal ulcers in iron deficiency.

Lilly Esquivel-Pedraza,^{1,4} Laura Fernández-Cuevas,⁵ Marcela Saeb-Lima,² Jessica Pérez-Olivera,^{1,3} María del Pilar Milke-García,³ Judith Domínguez-Chérit,¹ Silvia Méndez-Flores¹

Resumen

ANTECEDENTES: Las deficiencias de micronutrientes en el organismo pueden afectar significativamente la mucosa bucal, causando gran morbilidad. Las lesiones bucales relacionadas con deficiencia nutricional se han descrito escasamente en la bibliografía.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 50 años de edad que cursó con úlceras superficiales, de fondo limpio e irregulares, en el paladar duro y blando como manifestación clínica de deficiencia de hierro sin anemia asociada que posteriormente progresó a anemia por deficiencia de hierro.

CONCLUSIONES: Este tipo de lesiones bucales no se han reportado previamente en la bibliografía, por lo que el facultativo debe familiarizarse con estas manifestaciones para poder sospechar su diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: Boca; vitamina B₁₂; hierro; úlceras.

Abstract

BACKGROUND: Micronutrient deficiencies may significantly affect mouth mucosa, causing great morbidity. Oral lesions related to nutritional deficiencies are scarcely reported.

CLINICAL CASE: A female patient with irregular superficial ulcers affecting hard and soft palate as a clinical manifestation of iron deficiency without anaemia and progression to iron deficiency anaemia.

CONCLUSIONS: This kind of oral lesions are not previously reported in the literature. Thus, physicians must be familiarized to these manifestations in order to suspect the diagnosis.

KEYWORDS: Mouth; Vitamin B₁₂; Iron; Ulcers.

¹ Departamento de Dermatología.

² Departamento de Anatomía Patológica.

³ División de Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México.

⁴ Departamento de Atención a la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México, México.

⁵ Clínica de Patología Bucal, Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México, México.

Recibido: mayo 2020

Aceptado: julio 2020

Correspondencia

Laura Fernández Cuevas
laurafercuevas@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Esquivel-Pedraza L, Fernández-Cuevas L, Saeb-Lima M, Pérez-Olivera J, et al. Úlceras de la mucosa bucal asociadas con deficiencia de hierro. *Dermatol Rev Mex.* 2021; 65 (suplemento 1): S135-S143.

<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5435>

ANTECEDENTES

La principal causa de anemia es la deficiencia de hierro, afecta a una tercera parte de la población mundial en países industrializados y en subdesarrollados.¹ La deficiencia de hierro se define como una concentración sérica de hierro menor de 60 mg/dL.² Se considera deficiencia de hierro sin anemia asociada cuando los depósitos de hierro son insuficientes, con concentraciones bajas de ferritina y del índice de saturación de transferrina, con valores normales de hemoglobina³ sin afectarse la hematopoyesis;⁴ mientras que el diagnóstico de deficiencia de hemoglobina o anemia por deficiencia de hierro se establece, según los criterios de la Organización Mundial de la Salud, cuando la hemoglobina es menor de 13 g/dL en los hombres y menor de 12 g/dL en las mujeres. Diversas condiciones fisiológicas y patológicas pueden promover la deficiencia de hierro, como la pérdida sanguínea, la mala absorción, algunas enfermedades crónicas y alteraciones genéticas.⁵

La deficiencia de hierro puede provocar síntomas por la falta de hierro y por la anemia resultante. La deficiencia de hierro puede condicionar astenia, adinamia, disminución en la función cognitiva y sexual, entre otras implicaciones, repercutiendo en la calidad de vida y en la productividad laboral.⁶ Las manifestaciones clínicas en anemias carenciales son polimórficas y de gravedad variable, desde leves, como fatiga, neuropatía sensorial, glositis atrófica (glositis de Hunter), con alteraciones de laboratorio como hipersegmentación de neutrófilos y macrocitosis, hasta alteraciones graves, que incluyen esclerosis combinada de la médula espinal, anemia hemolítica e incluso pancitopenia.⁷⁻¹¹

Las deficiencias nutricionales pueden afectar algunos o todos los tejidos de la boca, incluidos los dientes, el tejido periodontal, las glándulas salivales, las membranas mucosas y la piel peri-

bucal.¹² Las manifestaciones en la mucosa bucal por deficiencia de nutrientes, específicamente por hierro, se han descrito poco en la bibliografía, por lo que el objetivo de este manuscrito es comunicar un caso con deficiencia de hierro y sus hallazgos asociados en la boca, atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (Ciudad de México).

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 50 años de edad, atendida en la consulta de patología bucal del Departamento de Dermatología del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ), por padecer úlceras crónicas de tres años de evolución en la mucosa bucal, que afectaban predominantemente el paladar duro.

Entre sus antecedentes de importancia destacó haber padecido melanoma a los 30 años de edad en el primer dedo de la mano izquierda con metástasis al ganglio epitroclear, tratado quirúrgicamente (amputación y disección ganglionar) y con quimioterapia no especificada, así como radioterapia durante seis meses en hospital particular, con remisión completa; resección de nevo en la región malar derecha, dislipidemia y alergia a la penicilina.

En el año 2000 inició el cuadro clínico con odinofagia y fiebre no cuantificada, acompañada de calosfríos y sudoración, por lo que acudió a un médico general quien diagnosticó candidosis oral e inició tratamiento con colutorios de bicarbonato y yodopovidona con alivio parcial de los síntomas. Ante la persistencia de las lesiones, acudió a la institución hospitalaria en 2002 donde recibió el diagnóstico de aftas recurrentes, administrándole talidomida a dosis de 100 mg al día durante tres meses en dosis de reducción sin mejoría; se agregó artralgia de predominio en los miembros inferiores. Por la extensión de las úlceras del paladar duro hacia el paladar

blando y sospecha de neoplasia maligna, fue referida a una institución oncológica donde se trató con esteroides sin mejoría; posteriormente se le realizó amigdalectomía con resultado de estudio histológico inespecífico, sin evidencia de enfermedad maligna, persistencia de úlceras dolorosas en el paladar y aparición de lesiones en la lengua, por lo que fue referida al INCMNSZ.

En enero de 2003 refirió cursar con adenopatías cervicales intermitentes, xeroftalmia, xerostomía y úlceras vaginales que remitieron con la administración de estrógenos locales, astenia, hipodinamia y gingivorragias ocasionales, sin pérdida de peso (estatura: 1.47 m, peso al ingreso: 52.5 kg, peso habitual: 52 kg, peso ideal: 45-54 kg, índice de masa corporal: 24.1 kg/m²); refirió realizar ejercicio moderado (caminata y trote 30 min al día los 7 días de la semana). Fue valorada por diversos especialistas en el INCMNSZ que le indicaron inicialmente colutorios de sucralfato (Medicina Interna); en el Servicio de Dental le realizaron toma de biopsia gingival con diagnóstico clínico presuntivo de aftosis e histológico resultante inespecífico (inflamación aguda y crónica), se le prescribieron aplicaciones tópicas de clorhexidina, sin mejoría.

En el servicio de Patología bucal del Departamento de Dermatología se le detectó inicialmente una úlcera de 0.5 cm en el dorso lingual y otra similar en el paladar duro a nivel central, irregulares, superficiales, con fondo limpio; así como una úlcera por biopsia previa en proceso alveolar y cicatriz quirúrgica extensa en la región amigdalina, sin evidencia clínica de aftas recurrentes, pero con úlceras sugerentes asociadas con lupus eritematoso (**Figura 1A**). Se tomó biopsia de la zona palatina para estudio histológico de rutina e inmunofluorescencia y se solicitaron análisis serológicos inmunológicos, indicándose pimecrolimus tópico, con alivio completo de las lesiones a las cuatro semanas de tratamiento y recaída al siguiente mes (sep-

tiembre de 2003). Los hallazgos histológicos se muestran en la **Figura 2**, con resultados de laboratorio inmunológicos negativos para lupus eritematoso, con glucosa: 113 mg/dL y destacó una concentración de hemoglobina dentro de parámetros adecuados (14.3 g/dL).

Posteriormente, el alivio de las úlceras fue solo parcial, con remisiones y exacerbaciones intermitentes (**Figuras 1B y C**), con indicación de medidas generales de lubricación y protección (con almagato tópico 5 mL en colutorios PRN), hidratación y eliminación de irritantes por parte de Patología bucal, pero, fue tratada de manera simultánea por el servicio de Dental que indicó múltiples medidas tópicas, entre las que destacaban la administración nuevamente de esteroides (Kenalog®), de ácido tánico y antisépticos no especificados sobre las úlceras, que ocasionaron quemadura de mucosas, necrosis y exposición ósea en las áreas ulceradas (**Figuras 1D y E**), lo que empeoró el cuadro. Fue valorada también por padecer un cuadro tusígeno y una úlcera irregular, de 1.5 cm de diámetro, de fondo necrótico, en la pared faríngea y úlceras antroduodenales por los Departamentos de Otorrinolaringología y Gastroenterología, respectivamente, con toma de nuevas biopsias por cada servicio, con diagnósticos histológicos inespecíficos en ambos casos; recibió tratamiento con antiácidos (omeprazol 40 mg al día) y diclofenaco 1000 mg. PRN, con alivio de la úlcera antroduodenal y faríngea.

Cuatro años después fue revalorada por el servicio de Patología bucal por padecer úlceras y erosiones que variaban entre 0.5 y 1 cm de diámetro máximo, de características similares a las observadas inicialmente, adicionándose atrofia y palidez de las mucosas, con impresión diagnóstica de úlceras asociadas con deficiencia nutricia (**Figura 1F**). Se indica suspender todo manejo bucal administrado, solicitándose nuevos estudios de laboratorio que detectaron concentraciones bajas de hierro [hemoglobina: 13.1 g/dL, fe-

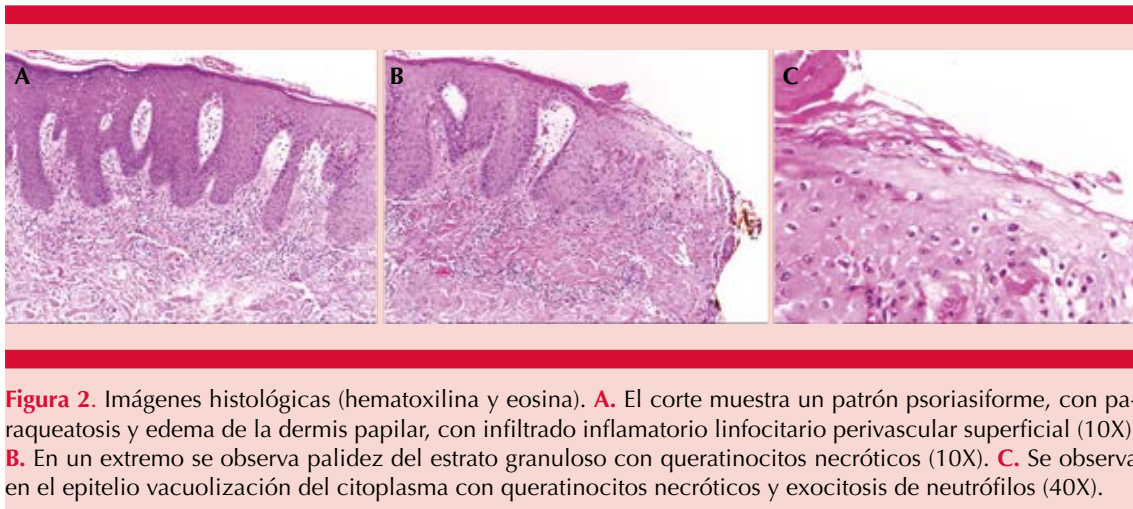
ritina: 6.2 ng/mL (normal > 16 ng/mL), hierro sérico: 38 µg/dL (normal > 60 µg/dL)], así como valores limítrofes bajos de vitamina B₁₂: 228 pg/mL (normal 180-914 pg/mL), con alteraciones en el perfil tiroideo (T4: 139.05 nmol/L) y en el examen general de orina (sangre con huellas/µL, eritrocitos 8.6 cél/µL, bacterias 195.4 bact/camp, bacterias 1085.5 bact/µL), reiniciándose medidas generales, con colutorios de almagato (5 mL/PRN), complemento vitamínico (Stresstabs®) y alivio franco del cuadro a los cinco meses del seguimiento (**Figura 1G**).

Después manifestó enfermedad ácido péptica asociada con *Helicobacter pylori*, diabetes

mellitus y anemia por deficiencia de hierro, requiriendo hierro IV que fue suspendido por intolerancia, con formación de erosiones en la boca, que controlaba la paciente administrando ocasionalmente polivitamínico (Autrin® 600 en tabletas, una al día). En 2013 tuvo nuevamente concentraciones bajas de hierro (hemoglobina: 11.5 g/dL), detectándose sangre oculta en heces y aparición de nuevas lesiones ulcerativas bucales similares a las descritas; en estudios de imagen se detectó estenosis duodenal (asa II) y cicatriz en píloro, asociadas con AINES (administración intenso de naproxeno por *motu proprio*), se le indicó cambio por paracetamol, plan de alimentación con provisiones de alto contenido



Figura 1. Cuadro clínico. **A.** Úlcera superficial, fondo limpio, de borde irregular, ligeramente blanquecino en la unión del paladar duro y blando. **B-C.** Erosiones y úlceras superficiales irregulares de bordes angulados y fondo limpio en el paladar duro, algunas semejan infección herpética. **D.** Necrosis de la mucosa con exposición ósea palatina. **E.** Placas blancas irregulares en la mucosa labial y alveolar por quemadura posaplicación de tópicos irritantes indicados por odontólogos. **F.** Palidez de la mucosa con fisuras linguales, placas amarillentas con hipertrofia de papilas filiformes (lengua vellosa), que alternan con atrofia de las mismas en los bordes y la punta lingual, así como úlcera redondeada de fondo limpio en el dorso. **G.** Cicatrización completa de la úlcera, con formación incipiente de papilas en la punta lingual después del tratamiento.



en hierro, pero la paciente tuvo apego parcial a la prescripción dietética, por lo que se reinició sulfato ferroso de manera permanente a dosis bajas (200 mg/d durante la ingesta de alimentos, con administración simultánea de antiácido), con lo que finalmente se observó control total de las úlceras bucales, con recuperación de la mucosa bucal ante concentraciones adecuadas de hierro (hemoglobina: 14.6 g/dL, ferritina: 35 ng/mL, hierro sérico: 79 µg/dL). La evolución de la paciente se resume en la **Figura 3**.

DISCUSIÓN

La estrategia para establecer el diagnóstico de deficiencia de hierro sin anemia asociada o de anemia por deficiencia de hierro incluye el interrogatorio clínico, examen físico básico y la selección cuidadosa de estudios complementarios.¹³ La cavidad oral es, a menudo, uno de los primeros sitios en manifestar signos clínicos de deficiencia de hierro y enfermedad sistémica; debido, en parte, a la rápida tasa de recambio de células epiteliales en las membranas mucosas de la boca (3 a 7 días) en comparación con la piel (hasta 28 días); por lo que su exploración puede ser útil para formular un diagnóstico temprano.¹⁴⁻¹⁷

La deficiencia de hierro sin anemia asociada *per se* puede conducir a la atrofia de la mucosa bucal, debido a que el hierro es un elemento esencial para el funcionamiento normal de las células epiteliales bucales, alterando su tasa de recambio epitelial. Los pacientes con anemia por deficiencia de hierro, al tener concentraciones bajas de hemoglobina, transportan oxígeno insuficiente hacia la mucosa bucal, generando no sólo una mucosa atrófica sino inmadura.¹⁷ Asimismo, las estructuras anatómicas de la boca con rápido crecimiento y recambio celular se exponen cotidiana y repetidamente a factores locales irritantes de origen químico, mecánico, térmico e infeccioso, lo que incrementa el riesgo de sufrir daños prematuros ante una deficiencia nutricional.¹⁸

En términos clínicos, los signos y síntomas bucales en la deficiencia de hierro sin anemia asociada y de la anemia por deficiencia de hierro pueden incluir una mucosa bucal atrófica con aspecto terso o plano del dorso lingual que favorece su ruptura y consecuente aparición de úlceras.¹⁹ De manera simultánea, un número significativo de los pacientes con deficiencia de hierro cursan a menudo con queilitis angular, palidez, sensación de ardor o adormecimiento

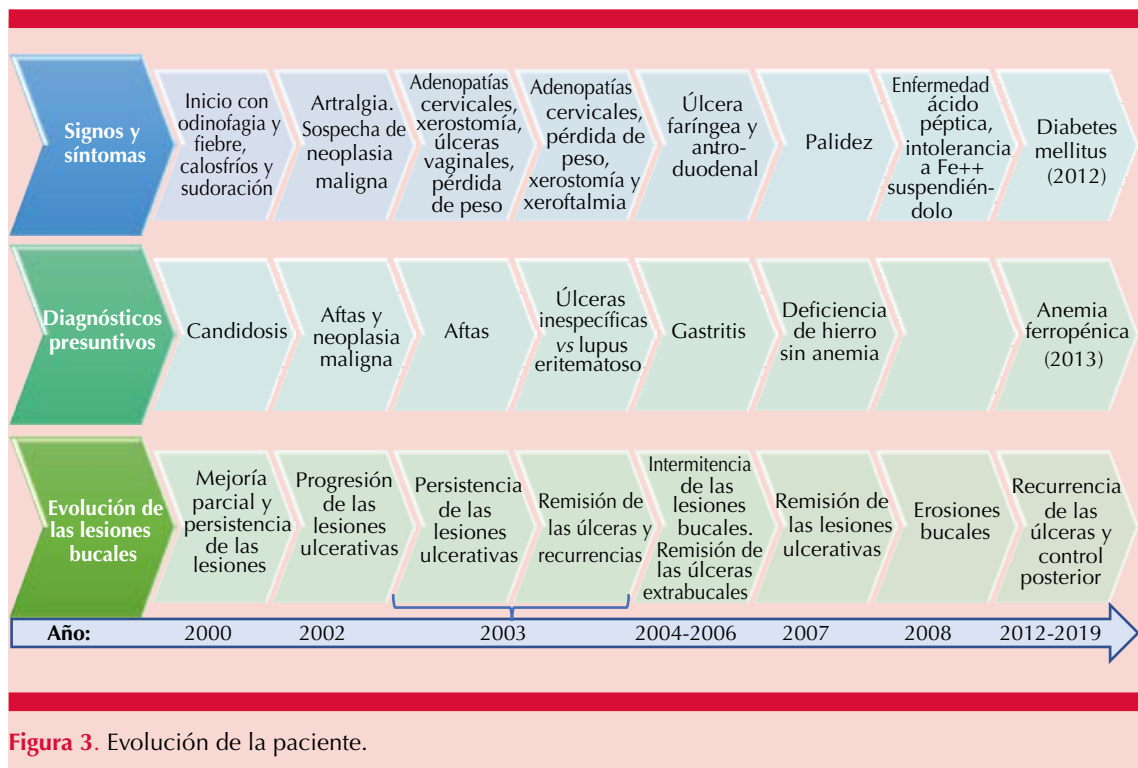


Figura 3. Evolución de la paciente.

de la mucosa bucal con disgeusia;^{17,19} incluso puede manifestarse pagofagia (hábito de ingesta de hielo), que puede conducir a daño gingival.⁶ En la anemia por deficiencia de hierro también pueden sobrevenir otros datos clínicos, como ataque al estado general con fatiga, astenia, adinamia, fiebre o palpitaciones.²⁰ Otros hallazgos comunes son efluvio telógeno, cambios de coloración en el tallo del pelo y síndrome de piernas inquietas.^{21,22} Los signos por deficiencia de hierro además incluyen defectos importantes en los lechos ungueales, como líneas de Mees, coiloniquia y uñas quebradizas.^{22,23} Como estos signos y síntomas son inespecíficos y con frecuencia no están presentes, la sospecha inicial para la identificación de deficiencia de hierro generalmente proviene del laboratorio, con anemia microcítica o anemia normocítica, que desencadena un estudio más definitivo.⁶

Es probable que nuestra paciente desde el inicio de su padecimiento cursara con úlceras bucales asociadas con deficiencia de hierro sin anemia asociada, con retraso en su diagnóstico ante la ausencia franca de otras manifestaciones clínicas y de estudios de laboratorio solicitados que lo sugirieran; la posterior palidez y atrofia de mucosas, aunadas a los cuadros ulcerativos, favorecieron clínicamente la sospecha diagnóstica de deficiencia nutricional. Las cifras de hemoglobina obtenidas en la paciente iniciales y al momento del diagnóstico estaban en valores adecuados; sin embargo, el diagnóstico de deficiencia de hierro sin anemia asociada se estableció con los valores serológicos alterados del perfil de hierro.

En el sujeto con deficiencia nutricional es común la deficiencia sincrónica de varios nutrientes.¹⁹ En nuestro caso, si bien en un inicio las

úlceras bucales coincidieron serológicamente con deficiencia de hierro sin anemia asociada y concentraciones limítrofes bajas de vitamina B₁₂, la aparición de nuevos cuadros ulcerativos manifestados por la paciente se correlacionó siempre con concentraciones bajas en la cinética del hierro y con una respuesta terapéutica satisfactoria ante la administración única del suplemento de hierro, lo que confirmó su relación con este micronutriente.

Las úlceras en la boca suelen ser de difícil diagnóstico. Las úlceras en la mucosa masticatoria palatina asociadas con concentraciones bajas de hierro son un dato clínico vagamente descrito en la bibliografía^{20,21} porque se asocian poco con las deficiencias nutricias. La localización de las úlceras en el paladar duro de nuestro caso resalta entre los datos clínicos iniciales, persistentes y más sintomáticos, sugiriéndose originalmente múltiples posibilidades diagnósticas incorrectas; destaca entre éstas, que varios facultativos consideraron el diagnóstico de aftas recurrentes bucales, a pesar de que la manifestación clínica de las aftas recurrentes justamente no se observa en la mucosa masticatoria (paladar duro y encía).²² En consecuencia, se prescribieron tratamientos incorrectos, algunos incluso empíricos con sustancias tóxicas irritantes o la administración insistente y recurrente de esteroides, que generaron mayor atrofia y retraso en la cicatrización, así como procedimientos quirúrgicos innecesarios, lo que favoreció la iatrogenia, cronicidad y recurrencia de las lesiones.

Durante el abordaje de nuestra paciente por parte de Patología bucal, se buscaron exhaustivamente otras posibilidades diagnósticas, como afecciones inflamatorias, infecciosas o farmacológicas, que pudieran ocasionar el cuadro observado en la paciente, sin encontrar alguna otra causa que contribuyera a sus manifestaciones. Ante la sospecha clínica diagnóstica inicial de un cuadro reumatológico (por ejemplo, lupus eritematoso o

enfermedad de Behçet), los estudios específicos inmunológicos y la histopatología descartaron estas posibilidades diagnósticas. Asimismo, la recurrencia de lesiones ulcerativas ante cada descenso en las concentraciones de hierro confirmó la asociación de las úlceras con la deficiencia de este micronutriente. Otros diagnósticos diferenciales a considerar en este caso incluyen principalmente herpes simple, liquen plano erosivo, enfermedad celíaca, penfigoide, pénfigo vulgar, sífilis, reacción de hipersensibilidad y diferentes deficiencias nutricias, entre otros.²³

La deficiencia de hierro está comúnmente relacionada con el sistema digestivo por mala absorción o sangrado crónico.²⁴ En nuestra paciente la ingesta escasa de alimentos de origen animal, principalmente carne magra, aunada a la pérdida sanguínea del tubo gastrointestinal, pudieron haber sido las causas de la disminución paulatina en las reservas de los nutrientes, complicándose con la aparición subsecuente de lesiones bucales ulcerativas, que disminuyeron la ingesta de alimentos y empeoraron el cuadro clínico. La administración complementaria con hierro generalmente se prescribe para prevenir la anemia por deficiencia de hierro en poblaciones en riesgo y para tratar a pacientes con la enfermedad diagnosticada, e incluye el sulfato ferroso, el gluconato ferroso y el fumarato ferroso. Se ha descrito que ninguna presentación parece ser mejor que otra, la dosis recomendada habitualmente es de 325 mg (que corresponden a 65 mg de hierro elemental) tres veces al día. Sin embargo, se ha observado que dosis más bajas, por ejemplo 200 mg dos veces al día, parecen ser eficaces y se asocian con menos efectos secundarios.^{25,26} En nuestra paciente, la intolerancia gástrica al hierro fue un inconveniente importante para llevar a cabo el tratamiento de la deficiencia de hierro y consecuentemente de sus úlceras bucales, por lo que se requirió una administración a dosis bajas de hierro junto con antiácidos, lo que disminuye la absorción del

hierro y retrasa la obtención de concentraciones adecuadas, pero se tolera su administración y se controlan finalmente las lesiones.

CONCLUSIONES

Las manifestaciones clínicas de nuestra paciente favorecieron la sospecha diagnóstica de deficiencia de nutrientes elementales para el mantenimiento de la integridad de la mucosa bucal, solicitándose análisis específicos de laboratorio que confirmaron el diagnóstico por deficiencia de hierro; por lo que en casos similares es recomendable el estudio exhaustivo del paciente, el envío al patólogo bucal experimentado, iniciar la remoción de los agentes que puedan estar implicados en el daño mucoso o interfiriendo con la recuperación de la misma, así como su revaloración continua. Ante la coexistencia de signos de atrofia en la mucosa bucal y úlceras en el paladar duro, debe considerarse la deficiencia de hierro como una posibilidad diagnóstica.

Las descripciones de las manifestaciones en la mucosa bucal por deficiencias nutricionales, específicamente por hierro, son escasas y no suelen corroborarse histológicamente. Este manuscrito pretende adicionar información clínica y microscópica de este tipo de pacientes para favorecer su diagnóstico en la práctica clínica.

Agradecimientos

Los autores agradecemos a Jenny Maldonado Molina PLN su asistencia técnica.

REFERENCIAS

1. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med* 2015; 372: 1832-43. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1401038>.
2. Shine J. Microcytic anemia. *Am Fam Physician* 1997; 55: 2455-62.
3. González-Alayón C, Pedrajas-Crespo C, Marín-Pedrosa S, Benítez JM, et al. Prevalencia de déficit de hierro sin anemia en la enfermedad inflamatoria intestinal y su impacto en la calidad de vida. *Gastroenterol Hepatol* 2017; 41: 22-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.07.011>.
4. Clénin GE. The treatment of iron deficiency without anaemia (in otherwise healthy persons). *Swiss Med Wkly* 2017; 147: 1-17.
5. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet* 2016; 387: 907-16. doi. 10.1016/S0140-6736(15)60865-0.
6. Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. *Am J Hematol* 2016; 91: 31-8. doi. 10.1002/ajh.24201.
7. Stabler SP, Allen RH, Savage DG, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis of cobalamin deficiency. *Blood* 1990; 76: 871-81.
8. Andres E, Affenberger S, Vinzio S, Kurtz J, et al. Food-cobalamin malabsorption in elderly patients: clinical manifestations and treatment. *Am J Med* 2005; 118: 1154-9. doi. 10.1016/j.amjmed.2005.02.026.
9. Dharmarajan T, Adiga G, Norkus E. Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. *Geriatrics* 2003; 58: 7-8.
10. Andres E, Affenberger S, Zimmer J, Vinzio S, et al. Current hematological findings in cobalamin deficiency. *Clin Lab Haematol* 2006; 28: 50-6.
11. Carmel R, Sarrai M. Diagnosis and management of clinical and subclinical cobalamin deficiency: advances and controversies. *Curr Hematol Rep* 2006; 5: 23-33.
12. Thomas D, Mirowski G. Nutrition and oral mucosal diseases. *Clin Dermatol* 2010; 28: 426-31.
13. Abramson S, Ambramson N. "Common" uncommon anemias. *Am Fam Physician* 1999; 59: 851-8.
14. Touger-Decker R. Oral manifestations of nutrient deficiencies. *Mt Sinai J Med* 1998; 65: 355-61.
15. Touger-Decker R, Mobley C. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: oral health and nutrition. *J Acad Nutr Diet* 2013; 113: 693-701. doi. 10.1016/j.jand.2013.03.001.
16. Radler D, Lister T. Nutrient deficiencies associated with nutrition-focused physical findings of the oral cavity. *Nutr Clin Pr* 2013; 28: 710-21. doi. 10.1177/0884533613507284.
17. Sun A, Chen HM, Cheng SJ, Wang YP, et al. Significant association of deficiencies of hemoglobin, iron, vitamin B12, and folic acid and high homocysteine level with recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2015; 44: 300-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2014.10.004>.
18. Dreizen S. Oral indications of the deficiency states. *Postgr Med* 1971; 49: 97-102.
19. Millward DJ. Nutrition, infection and stunting: the roles of deficiencies of individual nutrients and foods, and of inflammation, as determinants of reduced linear growth

- of children. *Nutr Res Rev* 2017; 30: 50-72. doi. 10.1017/S0954422416000238.
20. Singanayagam A, Gange N, Singanayagam A. Folate deficiency presenting as pyrexia: a case report. *Cases J* 2008; 1: 275.
 21. Esquivel-Pedraza L, Mendez-Flores S, Cicero-Casarrubias A, Dominguez-Cherit J, et al. Nutritional deficiency-related oral and cutaneous lesions in an obese patient. *Am J Dermatopathol* 2018; 40: 52-6. doi. 10.1097/DAD.0000000000000958.
 22. Rogers R 3rd. Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 278-83.
 23. Cunha SF, Melo DA, Braga CB, Vannucchi H, et al. Papillary atrophy of the tongue and nutritional status of hospitalized alcoholics. *An Bras Dermatol* 2012; 87: 84-9. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962012000100010>.
 24. Moreno-Chulilla J, Romero-Colás M, Gutiérrez-Martín M. Classification of anemia for gastroenterologists. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4627-37. doi. 10.3748/wjg.15.4627.
 25. Goddard A, James M, McIntyre A, Scott B. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. *Gut* 2011; 60: 1309-16.
 26. Patela K, Memona Z, Mazurkiewicz R. Management of iron-deficiency anemia on inpatients and appropriate discharge and follow-up. *J Hematol* 2020; 9: 5-8. doi. <https://doi.org/10.14740/jh626>.

Tratamiento de la enfermedad de Darier con metotrexato

Darier disease treatment with methotrexate.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Alondra Ocon-Valdovinos²

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Darier, también conocida como disqueratosis folicular, tiene herencia autosómica dominante con penetrancia completa y expresividad variable. La causa de esta enfermedad es la mutación del gen ATP2A2 localizada en el brazo largo del cromosoma 12 que codifica a la isoforma 2 de bomba ATPasa calcio (SERCA2) del retículo sarcoplásmico. En términos clínicos, se caracteriza por pápulas queratósicas, foliculares y perifoliculares; color piel, pardo-amarillentas o marrón grisáceas, localizadas predominantemente en áreas sebóricas, aunque puede afectar las uñas y las mucosas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 57 años de edad, que inició su dermatosis a los 10 años de edad con manchas eritematosas y costras en el cuello que posteriormente se diseminaron a la cara, los brazos, el abdomen y las piernas. Desde su diagnóstico recibió múltiples tratamientos orales y tópicos, con administración prolongada de retinoide sistémico con mínima mejoría. Ante lo recalcitrante de su padecimiento se indicó tratamiento con metotrexato 10 mg a la semana, se dio seguimiento con estudios de laboratorio, a los 6 meses tuvo mejoría clínica del 80% con disminución del eritema, escama, prurito, ardor y fisuras.

CONCLUSIONES: Si bien la paciente tuvo buena respuesta al tratamiento, el seguimiento de estos pacientes es muy importante debido a lo crónico de esta dermatosis.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Darier; metotrexate.

Abstract

BACKGROUND: Darier disease, also known as follicular dyskeratosis, has autosomal dominant inheritance with full penetrance and variable expressivity. The cause of this disease is the mutation of the ATP2A2 gene located on the long arm of chromosome 12 that encodes the ATPase calcium pump 2 (SERCA2) isoform of the sarcoplasmic reticulum. Clinically it is characterized by keratotic, follicular and peripheral papules; skin color, yellowish brown or grayish brown, located predominantly in seborrheic areas, although it can affect nails and mucosa.

CLINICAL CASE: A 57-year-old female patient who started her dermatosis at 10 years old with erythematous spots and crusts on the neck that later spread to the face, arms, abdomen and legs. She received multiple oral and topical treatments since her diagnosis, with prolonged use of systemic retinoid with minimal improvement. Therefore, due to the recalcitrant nature of her disease, treatment with methotrexate 10 mg/week was indicated, followed up with laboratory studies at 6 months, she presented a clinical improvement of 80% due to a decrease in erythema, scale, pruritus, burning and fissures.

CONCLUSIONS: Although the patient presented a good response to treatment, the follow-up of these patients is very important due to the chronic nature of this dermatosis.

KEYWORDS: Darier disease; Methotrexate.

¹ Servicio de Dermatología.

² Servicio de Patología.
Hospital General Regional núm. 1, IMSS,
Querétaro, México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez-Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Ocon-Valdovinos A. Tratamiento de la enfermedad de Darier con metotrexato. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S144-S150.
<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5436>

ANTECEDENTES

La enfermedad de Darier, también conocida como disqueratosis folicular, descrita por primera vez en 1889 por Darier y White, tiene un modo de herencia autosómico dominante con penetrancia completa y expresividad variable. La causa de esta enfermedad es la mutación del gen ATP2A2 localizado en el brazo largo del cromosoma 12 (12q 23-24,1), codifica a la isoforma 2 de bomba ATPasa calcio (SERCA2) del retículo sarcoplásmico, responsable de la regulación de las señales dependientes de calcio. Se ha demostrado que la inhibición selectiva de esta bomba interfiere con la formación de uniones intercelulares y la adhesión celular. Sin embargo, no está totalmente dilucidado aún el mecanismo por el que la pérdida de la función de la SERCA 2 da origen a la enfermedad.^{1,2,3}

La enfermedad de Darier se manifiesta entre la primera y segunda décadas de la vida, con un pico de aparición en la pubertad. La distribución por sexo es de predominio masculino (2:1). En términos clínicos, se distingue por pápulas queratósicas, foliculares y perifoliculares, color piel, pardoamarillentas o marrón grisáceas, localizadas predominantemente en áreas seboreicas, aunque pueden ubicarse en cualquier topografía. Las lesiones pueden confluir especialmente en pliegues formando placas hipertróficas, verrugosas y malolientes como consecuencia de la sobreinfección bacteriana. En el dorso de las manos y los pies aparecen pápulas aplanadas. En las palmas y las plantas se observa queratodermia punctata o difusa.^{1,4,5} La afección ungueal puede afectar al 60% de los pacientes, se manifiesta como líneas longitudinales rojizas, blancas o ambas, hiperqueratosis subungueal dolorosa, adelgazamiento de la placa ungueal con escotadura en "V" del borde distal y hemorragias subungueales.¹ El daño de la mucosa oral se caracteriza por pápulas aplanadas, blanquecinas, milimétricas, de aspecto

rugoso, asintomáticas, localizadas en el paladar duro, blando, las encías, la lengua y la mucosa yugal, ocasionalmente se encuentra hipertrofia gingival. Se ha descrito también afectación de la mucosa faríngea, laríngea, esofágica y anogenital. El daño ungueal, mucoso o ambos puede ser la única manifestación en la infancia.^{1,5,6}

Esta enfermedad frecuentemente se exacerba en verano, frente a la exposición a radiaciones ultravioletas, así como por traumatismos, infecciones bacterianas y virales, especialmente herpes simple.^{1,5,6}

La histopatología de la enfermedad de Darier se caracteriza en la epidermis por disqueratosis que lleva a la formación de cuerpos redondos y granos, acantólisis suprabasal que determina hendiduras y proliferaciones de papilas tapizadas por una sola capa de células basales, ascendentes e irregulares en el interior de las mismas. También se observa hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis. La dermis muestra un infiltrado inflamatorio crónico.⁷

El tratamiento puede ser local, sistémico, quirúrgico o combinado. En el tratamiento local, pueden prescribirse cremas con urea o ácido láctico para disminuir la hiperqueratosis y escama. La colonización bacteriana puede controlarse con limpieza de las lesiones con antisépticos o antibióticos tópicos, aunque en casos severos se requieren antibióticos sistémicos. Los retinoides tópicos son efectivos, aunque muy irritantes, por lo que deben prescribirse con precaución. Es importante instruir a los pacientes acerca de la necesidad de evitar la exposición solar, el calor o la sudoración excesiva para prevenir posibles exacerbaciones.^{8,9} El tratamiento sistémico se basa en la administración de retinoides orales. La acitretina se prescribe a dosis de 0.25 a 0.5 mg/kg al día (dosis inicial) y la isotretinoína se prescribe a dosis de 0.5 a 1 mg/kg al día. Ambas parecen tener eficacia seme-

jante, el beneficio es máximo al cabo de dos a tres meses. Las recurrencias de las lesiones luego de suspendido el tratamiento son habituales. Se desaconseja su administración permanente debido a los efectos colaterales.⁹⁻¹² También se ha descrito la administración de corticosteroides y ciclosporina por vía sistémica, con resultados poco favorables. De manera excepcional, puede indicarse electrocoagulación, cirugía, láser o los tres.^{13,14}

Existe la asociación de enfermedad de Darier con enfermedades reumatológicas, como espondilitis anquilosante, lupus eritematoso sistémico, síndrome de Sjögren y artritis reumatoide.¹⁵

La administración de metotrexato se ha descrito en el tratamiento contra el síndrome de Sjögren asociado con enfermedad de Darier a dosis de 20 mg/semana en el que el seguimiento a tres meses los síntomas y lesiones cutáneas se habían reducido significativamente.¹⁶ Por lo anterior, contra la enfermedad de Darier existen múltiples tratamientos tópicos y sistémicos; sin embargo, la variabilidad y respuesta clínica también son diversas en los pacientes.

El diagnóstico diferencial incluye dermatitis seborreica (no afecta las uñas, las manos o los pies), enfermedad de Hailey-Hailey (no suele afectar las uñas), pénfigo, disqueratoma verrucoso, verruciformis acroqueratosis de Hopf (suele manifestarse desde el nacimiento) y enfermedad de Grover (dermatosis acantolítica transitoria).¹⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 57 años de edad, originaria y residente de Querétaro, México, casada, tenía una hija. Fue referida a nuestra consulta con diagnóstico de enfermedad de Darier. Antecedentes de importancia: hipertensa desde hacía 14 años en tratamiento con losartán 100 mg al día. Negó padecer diabetes, dislipidemia o alergias.

Inició su dermatosis a los 10 años de edad con manchas eritematosas y costras en el cuello que posteriormente se diseminaron a la cara, los brazos, el abdomen y las piernas. Recordaba haberse aplicado fórmulas magistrales con esteroide con alivio parcial. En 1990 recibió etretinato 10 mg al día (era traído de España por un familiar) con mejoría clínica mayor del 50%. Debido a la dificultad de seguir con etretinato en 1992 inició isotretinoína 20 mg al día con mejoría clínica del 50%, que recibía por periodos de 6 a 8 meses; sin embargo, mostró empeoramiento de su dermatosis al suspender isotretinoína a los 2 o 3 meses. Desde hacía un año tuvo empeoramiento, a decir de la paciente, había sido el peor momento de su dermatosis, por lo que aumentó la dosis de isotretinoína a 60 mg al día, con mínimo alivio.

Al ser valorada en la exploración física, se observó una dermatosis diseminada de predominio en áreas seborreicas, afectaba la cara, los brazos en la cara externa, el tronco anterior y posterior, la región submamaria y los muslos, con incontables pápulas queratósicas confluentes de aspecto seborreico que formaban placas medianas y grandes con eritema moderado, escama y fisuras; en la región palmoplantar tenía engrosamiento con escama amarillenta y pápulas aplanadas; con una superficie corporal afectada del 20%. En la región ungueal tenía escotadura en "V", eritroniquia y estrías longitudinales. Todo lo anterior asociado con prurito moderado y dolor ardoroso. **Figura 1**

De acuerdo con la correlación clínica y antecedente ya conocido, el diagnóstico era compatible con enfermedad de Darier, por lo que se tomó biopsia de piel que reportó epidermis con hiperparaqueratosis, acantólisis con hendiduras suprabasales irregulares, con cuerpos redondos y granos (**Figura 2**), con lo que hizo la correlación clínico-patológica de enfermedad de Darier. La paciente ya estaba recibiendo isotretinoína a



Figura 1. Dermatitis diseminada a la cara, el tronco anterior y la región submamaria, con numerosas pápulas queratósicas confluentes que forman placas, con eritema moderado, escama y fisuras.

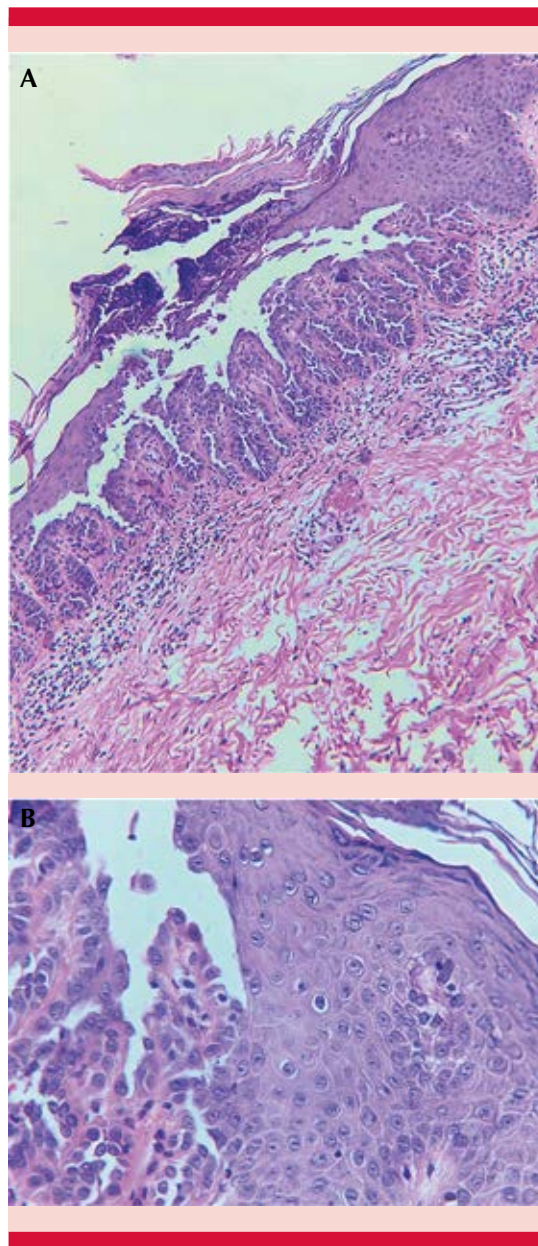


Figura 2. A. Estudio histopatológico: capa córnea con paraqueratosis y restos celulares. La epidermis con acantólisis con hendiduras suprabasales irregulares. HE 10x. **B.** En el acercamiento se observan las hendiduras, células acantolíticas, escasos cuerpos redondos. HE 60x.

dosis de 40 mg al día, por lo que se aumentó a 60 mg al día más prednisona 30 mg al día durante tres meses, con lo que tuvo alivio parcial del 30%; sin embargo, a pesar de continuar con el tratamiento, tuvo una nueva exacerbación. Al realizar el análisis de la bibliografía médica, se encontraron algunos reportes de la asociación de enfermedad de Darier con enfermedades reumatológicas en las que se prescribió metotrexato, con lo que tuvo alivio concomitante de su dermatosis, la administración de este medicamento es ampliamente conocida en nuestra especialidad, se prescribe en psoriasis, dermatitis atópica, pénfigo, con buen perfil de seguridad y eficacia; por lo anterior y previa realización de estudios de laboratorio (hemograma, pruebas de función hepática, renal y perfil de lípidos), al no haber contraindicación, se suspendió isotretinoína y se continuó metotrexato a dosis de 10 mg a la semana. Se dio seguimiento estrecho con los estudios de laboratorio mencionados; a seis meses de seguimiento la paciente obtuvo mejoría clínica mayor del 80% dada por disminución del eritema, escama, prurito, ardor y fisuras. **Figura 3**

DISCUSIÓN

La enfermedad de Darier es una genodermatosis poco frecuente, por lo que es importante identificar sus lesiones características en la piel, las mucosas y las uñas.¹

Nuestra paciente tenía un cuadro clínico característico de pápulas queratósicas confluentes que formaban placas en áreas seboreicas, como la cara, el tronco anterior y posterior y los pliegues submamaros. Las uñas son un sitio anatómico de suma importancia durante la exploración física, en este caso se observó eritroniquia, estrías longitudinales y la clásica escotadura en "V", sin afección de mucosas, lo que es poco frecuente y ocurre en el 10 al 15% con pápulas blancas umbilicadas en el paladar y las encías.¹⁸



Figura 3. Imágenes clínicas a los seis meses de seguimiento de tratamiento con metotrexato a dosis de 10 mg a la semana. Mejoría clínica mayor del 80%, disminución del eritema, escama, prurito, ardor y fisuras.

Sabemos que la enfermedad se asocia con la mutación del gen ATP2A2 localizado en el brazo largo del cromosoma 12 (12q 23- 24,1) codifica a la isoforma 2 de bomba ATPasa calcio (SERCA2) del retículo sarcoplásmico, responsable de la regulación de las señales de calcio dependientes. Sin embargo, el mecanismo exacto por el que esta mutación genera las lesiones no está del todo claro.

En el estudio histopatológico de piel, en lesiones papulares iniciales se observan lagunas alrededor de la capa basal, que se extienden de manera irregular a través de la capa de Malpighi. Pequeños grupos de células alrededor de las lagunas comienzan a separarse, agrandándose y mostrando núcleos oscuros rodeados de citoplasma claro y anillos. Estos cuerpos redondos muestran queratinización parcial prematura, así como pequeñas células con citoplasma encogido en la parte superior de la epidermis, llamadas granos que suelen ser característicos en esta enfermedad. La disqueratosis y acantólisis ocurren preferentemente alrededor de las glándulas sudoríparas y salivales, así como en las aperturas foliculares. A la microscopía electrónica se observan cambios en los tonofilamentos que se separan de los desmosomas.^{17,19}

No existe un tratamiento específico contra la enfermedad de Darier, actualmente consiste en mejorar las medidas generales del cuidado de la piel, identificar factores exacerbantes y fotoprotección adecuada. Con respecto al prurito, podemos prescribir antihistamínicos. En los casos leves, la variante segmentaria o ambos se ha reportado la prescripción de tratamiento tópico con retinoides, principalmente ácido retinoico, tazaroteno, adapaleno al 0.1% o ambos, asociados con emolientes y queratolíticos durante seis semanas. También se han prescrito antibióticos tópicos, calcipotriol y tacrolimus con respuesta variable.²⁰

En casos severos la administración de retinoide oral está indicada a dosis de 0.5 a 1 mg/kg al día, que son eficaces en la reducción del componente papuloso eruptivo y la hiperqueratosis palmoplantar; los resultados máximos se obtienen a los dos o tres meses; sin embargo, se desaconseja su administración prolongada por los efectos secundarios. En casos resistentes se ha prescrito ciclosporina y esteroides sistémicos, entre otros.^{17,18} De manera excepcional y de contar con el recurso puede usarse electrocoagulación, cirugía, láser o los tres.²¹

El metotrexato es un fármaco que puede ser muy útil para tratar diferentes procesos cutáneos inflamatorios y neoplásicos. Se ha descrito su eficacia en psoriasis, pitiriasis liquenoide aguda y variceliforme, pénfigo, penfigoide, dermatomiositis, lupus eritematoso (lupus eritematoso sistémico y cutáneo subagudo), esclerodermia, vasculitis (de pequeño vaso, poliarteritis nudosa cutánea), pioderma gangrenoso, dermatitis atópica, sarcoidosis y procesos linfoproliferativos (papulosis linfomatoide, micosis fungoide, síndrome de Sézary).²² El metotrexato se prescribe en el tratamiento contra la psoriasis desde finales de 1950 y sigue siendo uno de los tratamientos más prescritos a largo plazo en la psoriasis de moderada a grave, especialmente si existe artritis psoriásica acompañante. Su efectividad en el tratamiento contra la psoriasis se descubrió por casualidad en un paciente que estaba siendo tratado con metotrexato por su artritis reumatoide y en el que se observó que también se curaban sus lesiones de psoriasis.¹

Por lo anterior, y ante la experiencia con este fármaco, se decidió iniciar metotrexato a dosis de 10 mg a la semana, con lo que se obtuvo mejoría paulatina del 50% a 2 meses y mejoría mayor del 80% al cabo de 6 meses, a decir de la paciente, el mejor momento de su dermatosis. La paciente continúa en seguimiento por nuestro servicio.

El pronóstico de esta enfermedad es crónico e impredecible, cursa con exacerbaciones y remisiones asociadas con múltiples factores exacerbantes, como sobreinfección bacteriana, exposición solar severa y, de igual forma, con la gran variabilidad clínica obtenida de los tratamientos actuales.

REFERENCIAS

- Burge SM, Wilkinson JD. Darier-White disease: a review of the clinical features in 163 patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 40-50. doi. 10.1016/0190-9622(92)70154-8.
- Godic A, Korošec B, Miljković J, Kansky A, et al. Four novel ATP2A2 mutations in Slovenian patients with Darier disease. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (5): 819-23. doi. 10.1016/j.jaad.2009.07.031.
- Neira MF, Di Noto LL, Chiovino L, Sánchez G, et al. Enfermedad de Darier palmoplantar. *Dermatol Argent* 2010; 60: 63-66.
- Pueyo S. Otras enfermedades con trastornos de la queratinización. En: Pueyo S, Massimo J. *Dermatología infantil en la clínica pediátrica*. 1ª ed. Buenos Aires: Artes Gráficas Buscki, 1999; 350-355.
- Paller AS, Mancini AJ. Hereditary disorders of cornification. En: Hurwitz: *Clinical pediatric dermatology*. 3ª ed. Elsevier Saunders, 2006; 119-120.
- Cardoso CL, Freitas P, Taveira LAA, Consolaro A. Darier disease: case report with oral manifestations. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006; 11: 404-406.
- Johnson B, Honig P. Enfermedades congénitas (genodermatosis). Lever W. Schaumburg-Lever G. *Histopatología de la piel*. 8ª ed. Buenos Aires: Intermédica, 1999; 125-127.
- Zamora E, Martón L, De Castro A, Barat A. Localized Darier's disease. Topical treatment with retinoic acid. *Med Cutan Ibero Lat Am* 1988; 16: 161-163.
- Micali G, Nasca MR. Tazarotene gel in childhood Darier's disease. *Pediatr Dermatol* 1999; 16: 243-244.
- Dicken CH, Bauer EA, Hazen PG, Krueger GG, et al. Isotretinoin treatment of Darier's disease. *J Am Acad Dermatol* 1982; 6: 721-726. doi. 10.1016/s0190-9622(82)80052-2.
- Burkhart CG, Burkhart CN. Tazarotene gel for Darier's disease. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 1001-1002. [https://doi.org/10.1016/S0190-9622\(98\)70168-9](https://doi.org/10.1016/S0190-9622(98)70168-9)
- Oster-Schidt C. The treatment of Darier's disease with topical tazarotene. *Br J Dermatol* 1999; 141: 603-604. doi. 10.1046/j.1365-2133.1999.03089.x.
- Toombs EL, Peck GL. Electrosurgical treatment of etretinate-resistant Darier's disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 1277-1280. doi. 10.1111/j.1524-4725.1989.tb03147.x.
- Wheeland RG, Gilmore WA. The surgical treatment of hypertrophic Darier's disease. *J Dermatol Surg Oncol* 1985; 11: 420-423. doi. 10.1111/j.1524-4725.1985.tb01294.x.
- Pignataro F, Marigliano B, Sambataro G, Afeltra A. Darier's disease and rheumatoid arthritis: a new association and a review of the literature. *Int J Rheum Dis* 2016; 20 (12): 2146-2147. doi. 10.1111/1756-185X.12841.
- Topal IO, Kamali GH, Gokdemir G, Gungor S. Concomitant Darier's disease and Sjögren's syndrome. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014; 80: 579. doi. 10.4103/0378-6323.144233.
- Di Martino B, Giardina R, de Lacarrubba LF. Enfermedad de Darier-White (queratosis folicular). Descripción de un caso y revisión de los diagnósticos diferenciales. *Rev Esp Patol* 2010; 43: 176-9. doi. 10.1016/j.patol.2010.06.007.
- Koch CB. Enfermedad de Darier-White clásica y lineal. *Rev Argent Dermatol* 2009; 90: 142-151.
- Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths Ch. *Rook's Text-book of Dermatology*. 8ª ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2010; 19: 81-19.85.
- Lavorato FG, Azulay-Abulafia L, Ramos V, Lago D, et al. Case for diagnosis: Linear Darier. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 656-658. doi. 10.1590/abd1806-4841.20132251.
- Katz TM, Firoz BF, Goldberg LH, Friedman PM. Treatment of Darier's disease using a 1,550-nm erbium-doped fiber laser. *Dermatol Surg* 2010; 36 (1): 142-6. doi. 10.1111/j.1524-4725.2009.01369.x.
- Gubner R, August S, Ginsverg V. Therapeutic suppression of tissue reactivity: Effect of aminopterin in rheumatoid arthritis and psoriasis. *Am J Med Sci*. 1951; 221: 176-82.

Tiña inflamatoria por *Trichophyton erinacei*. ¿Una enfermedad emergente?

Inflammatory tinea due to Trichophyton erinacei. An emerging disease?

Miguel Ángel Cardona-Hernández,¹ Karla Viridiana López-Ortiz,² Jeovani Rodríguez-Silva³

Resumen

ANTECEDENTES: En tiempos modernos se ha incrementado el número de enfermedades zoonóticas causadas por erizos de tierra, lo que refleja la popularidad creciente de éstos como mascotas exóticas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 12 años de edad con una tiña inflamatoria de la mano causada por *Trichophyton mentagrophytes var erinacei*, quien además padeció dermatofitides liquenoides, debido al contacto con un erizo pigmeo africano. El tratamiento prescrito fue antimicótico oral con remisión completa de las lesiones de la mano y de las estériles a distancia.

CONCLUSIONES: En los últimos años se han incrementado los casos de este tipo de dermatosis porque se ha vuelto muy popular tener estos animales exóticos como mascotas, por lo que en caso de sospecha es importante realizar una adecuada historia clínica y exploración física minuciosa.

PALABRAS CLAVE: Erizo; tiña de la mano; *Trichophyton mentagrophytes*.

Abstract

BACKGROUND: In modern times the number of zoonotic diseases caused by ground hedgehogs has increased, reflecting its popularity as exotic pets.

CLINICAL CASE: A 12-year-old male patient with an inflammatory tinea manuum caused by *Trichophyton mentagrophytes var erinacei*, and also dermatophytid lichenoid reaction due to the contact with an African pygmy hedgehog. The treatment prescribed was oral antifungal agent with complete response of the lesions of the hand and the sterile ones.

CONCLUSIONS: In recent years the cases of this type of dermatosis have increased because it has become very popular to keep these exotic animals as pets, so in case of suspicion it is important to carry out an adequate medical history and a thorough physical examination.

KEYWORDS: Hedgehog; Tinea manuum; *Trichophyton mentagrophytes*.

¹ Consulta externa.

² Residente de Dermatopatología, Servicio de Histopatología.

³ Laboratorio de Micología. Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: abril 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Miguel Ángel Cardona Hernández
mike_car28@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Cardona-Hernández MA, López-Ortiz KV, Rodríguez-Silva J. Tiña inflamatoria por *Trichophyton erinacei*. ¿Una enfermedad emergente? Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S151-S156. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5437>

ANTECEDENTES

Las dermatofitosis o tiñas son causadas por hongos llamados dermatofitos que pertenecen a los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*. Las especies de dermatofitos que afectan al hombre y a los animales son queratinofílicos. También por su origen y tropismo se clasifican en antropofílicos, zoofílicos y geofílicos.

Los dermatofitos zoofílicos son los que afectan a los animales y por el contacto de éstos con el humano pueden afectarlo. Pueden dividirse en dos grupos: el primero afecta a los animales doméstico-urbanos (mascotas), provocando la mayor cantidad de tiñas en el humano por el contacto frecuente con ellos. El más común es *M. canis* que tiene como reservorio natural a gatos y perros, es el causante del 80% de las tiñas de la cabeza, así como del 15% del cuerpo (México). El segundo grupo es el de animales domésticos de granjas y medios rurales, los cuales, salvo contadas excepciones, atacan a las personas. Los dermatofitos zoofílicos provocan un tipo de tiñas más agresivas, quizá por el escaso reconocimiento inmunológico que tienen las variantes antigénicas con respecto al sistema inmunitario humano.¹

Trichophyton erinacei es un dermatofito zoofílico perteneciente al complejo de *Trichophyton mentagrophytes*. Es el dermatofito más aislado en erizos con tasas de infección del 20 al 47%, aunque también se ha reportado transmisión por elefantes y de forma directa de humano a humano.² El primer caso lo reportaron en 1960 en Nueva Zelanda Smith y Marples.³

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 12 años de edad, escolar, originario y residente del Estado de México. Negó tener padecimientos alérgicos. Acudió por padecer una dermatosis de tres semanas

localizada a la extremidad superior derecha, de la que afectaba la mano y de ésta, el dedo anular en todas sus caras, constituida por eritema, escama, vesículas y fisuras que confluían en una placa inflamatoria de bordes circunscritos. En el resto de la piel y los anexos tenía una segunda dermatosis con tendencia a la generalización que no afectaba la cara y las piernas, con numerosas pápulas de aspecto liquenoide y huellas de rascado; evolución subaguda y pruriginosa (**Figuras 1 y 2**). Había recibido tratamiento previo con esteroide tópico de alta potencia y antibiótico local sin mejoría. Refirió contacto con una mascota exótica recién adquirida, un erizo pigmeo africano.

Con la sospecha de una tiña inflamatoria de la mano se realizó examen directo y cultivo de las lesiones de la mano y el cuerpo. En la zona del dedo al examen directo se identificaron hifas alargadas con abundantes microconidios alargados y algunos redondos. La siembra en agar dextrosa Sabouraud a 27°C durante 14 días desarrolló una colonia blanquecina de aspecto pulverulento en el anverso, con un reverso color naranja-ocre a la difusión del pigmento (**Figura 3**). En las lesiones de cuerpo el examen fue negativo. Se estableció el diag-



Figura 1. Aspecto clínico de la lesión. Eritema y escama laminar que confluyen formando una placa de aspecto eccematoso.



Figura 2. Dermatófitides liquenoides diseminadas con predominio en el tórax y las extremidades superiores.



Figura 4. A. *Atelerix albiventris*. Lesiones adyacentes a las espinas. **B.** Placas inflamatorias en las patas delanteras.

nóstico final de tiña inflamatoria de la mano por *Trichophyton erinacei* con dermatofitides variedad liquenoide.

Se identificaron lesiones similares en la piel del erizo adyacente a las púas (**Figura 4**), llevándolo

a tratamiento con un veterinario. Se indicó terbinafina oral a dosis de 250 mg al día durante un mes, antihistamínico de tercera generación, emoliente inerte y jabón suave con remisión de la placa en su totalidad, así como de las lesiones a distancia.

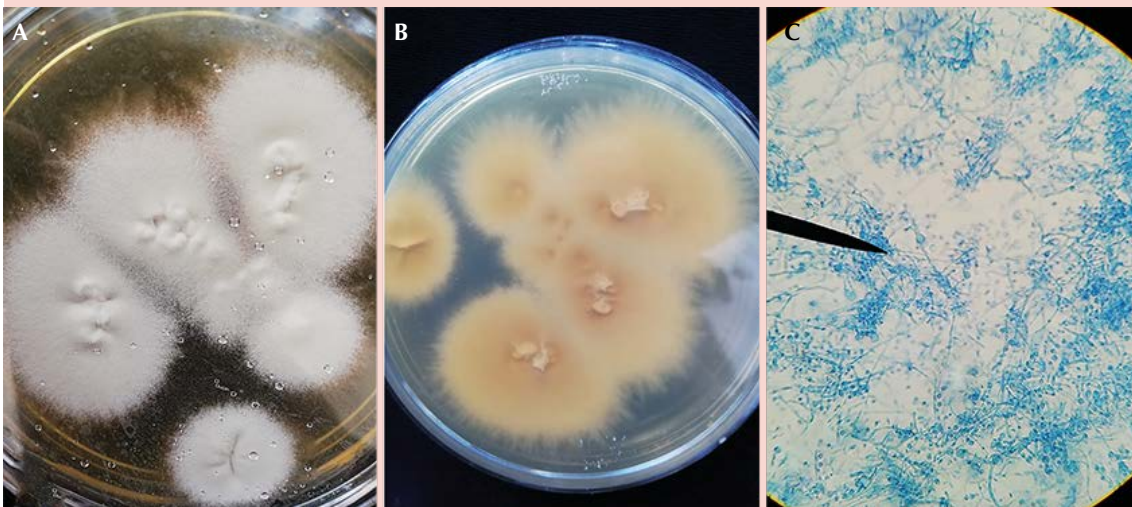


Figura 3. A. Anverso del cultivo. Colonias blancas pulverulentas. **B.** Reverso del cultivo. Difusión naranja-ocre del pigmento. **C.** Examen directo. Hifas alargadas con microconidios alargados.

DISCUSIÓN

Los erizos son mamíferos de la subfamilia *Erinaceinae*, que cuenta con 17 especies descritas hasta el momento. El erizo de vientre blanco o de cuatro dedos (*Atelerix albiventris*) es una especie de mamífero originado en gran parte del África subsahariana. Las poblaciones tienden a esparcirse entre hábitats apropiados de sabana evitando zonas boscosas. Son capaces de transmitir varias zoonosis, ya sea presentando la enfermedad o actuando como portadores.⁴

Trichophyton mentagrophytes variedad *erinacei* está presente en el 38.9 al 44.7% en el erizo pigmeo africano y en el 20 al 80% en el erizo europeo. Puede aislarse en las espinas o en el vientre del erizo.³ Se manifiesta de forma asintomática o como placas eritematoescamosas en la cara, las orejas o como pérdida de las espinas.⁵

Esta dermatofitosis puede transmitirse a los seres humanos por contacto directo, a través de heridas o por fomites, e incluso en relación con la existencia de ácaros, porque se ha reconocido que éstos contribuyen a su diseminación. La topografía más frecuente incluso en el 76% de los casos es en las extremidades, especialmente las manos y las muñecas (la mano es la topografía más habitual).⁵ Es muy raro que se manifieste como tiña de la cara, barba, del cuerpo, querión de celso, onicomiosis o dermatofitides.^{4,9} En términos clínicos, se manifiesta como una dermatosis constituida por vesículas, pústulas o placas eritematoescamosas eczematosas muy pruriginosas.

El diagnóstico en ocasiones se retrasa porque llega a confundirse con una dishidrosis (*pompholyx*) o una dermatitis por contacto. Ambas son dermatosis de tipo inflamatorio muy comunes en las extremidades superiores.

El diagnóstico se confirma con el cultivo que revela colonias color gris con una superficie

pulverulenta con un centro de aspecto algodonoso, sobreelevado y un reverso brillante color amarillo a ocre. El estudio de secuenciación genética del ADN ribosomal nuclear es el que se realiza para la confirmación de la especie; sin embargo, es costoso y de acceso limitado.^{4,5}

Los erizos están implicados en otras dermatosis, como urticaria de contacto y micobacteriosis atípicas. Por tanto, es importante el uso de protección al tener contacto directo con el animal con el fin de prevenir cualquier tipo de inoculación.¹⁰

El tratamiento tópico con antimicóticos es poco efectivo, lo mejor es prescribir tratamiento sistémico con terbinafina o itraconazol. El esquema más prescrito y que ha demostrado mejor respuesta es la terbinafina, según los reportes de caso publicados. Asimismo, debe darse tratamiento al animal infectado. Las tasas de curación son de, incluso, el 80%.^{4,5}

Las dermatofitides o reacción "ide" consiste en una erupción cutánea a distancia, no parasitada, producida por una reacción de hipersensibilidad frente a una infección fúngica primaria por dermatofitos. Se desconoce su mecanismo fisiopatológico; sin embargo, se sabe que los hongos tienen sustancias antigénicas en su estructura.¹¹ Las dermatofitides requieren tres criterios para su diagnóstico:¹²

- a. Infección por dermatofitos confirmada, generalmente una forma inflamatoria.
- b. Erupción a distancia de elementos no infecciosos, es decir, a diferencia de la lesión primaria, el examen directo y el cultivo son negativos.
- c. Desaparición espontánea de las dermatofitides tras la curación de la lesión fúngica primaria.

Este fenómeno se observa en menos del 5% de las dermatofitosis. Sucede con mayor frecuencia en el curso de infecciones muy inflamatorias. Estas lesiones pueden aparecer desde el inicio de la infección o poco después. En ocasiones las lesiones a distancia se desencadenan con el inicio de un tratamiento efectivo contra la dermatofitosis, lo que no debe interpretarse como una reacción medicamentosa adversa ni debe suspenderse el tratamiento.^{11,12}

La clínica es muy variada, pueden aparecer de forma localizada o generalizada:¹²

- a. Dermatofítides liquenoides: pápulas foliulares de pequeño tamaño, acuminadas que se agrupan de forma simétrica en el tronco, la zona lateral del cuello y, con menor frecuencia, en la cara.
- b. Dermatofítides dishidrosiformes: vesículas en las caras laterales de los dedos y las palmas.
- c. Otros patrones reactivos: mucho más raros como el eritema nudoso, reacción de tipo erisipela, eritema anular centrífugo, eritema exudativo multiforme, lesiones eccematosas que simulan pitiriasis rosada u otitis crónica externa, psoriasis, eritrodermia o urticaria.

COMENTARIO

En México hasta el momento se han reportado dos casos con esta enfermedad, uno con tiña incógnita y granuloma de Majocchi y otro con una tiña inflamatoria de la mano. Ambos tratados con antifúngico sistémico con buena respuesta al tratamiento. En nuestro caso se reporta una tiña inflamatoria de la mano con dermatofitides liquenoides que son procesos reactivos poco frecuentes que remitieron con el tratamiento contra la enfermedad de base.

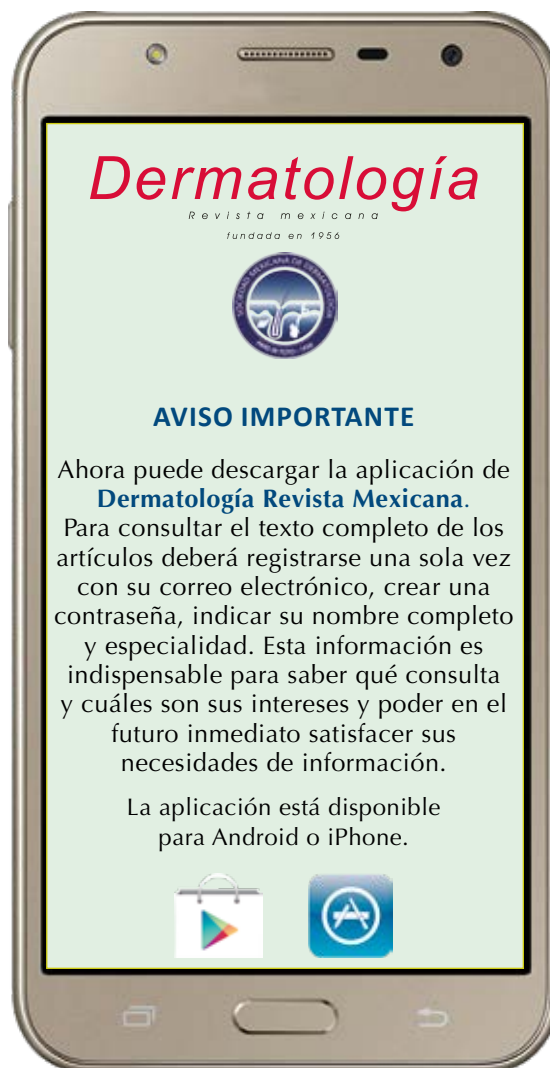
CONCLUSIONES

Se trata de una zoonosis rara y reemergente, es decir, una infección ya conocida que cambia de ubicación geográfica, cuya prevalencia aumenta considerablemente. Se requiere un alto índice de sospecha porque puede confundirse con otro tipo de dermatosis inflamatorias, especialmente dishidrosis y dermatitis de contacto. En los últimos años se han incrementado los casos de este tipo de dermatosis porque se ha vuelto muy popular tener este tipo de animales exóticos como mascotas, por lo que en caso de sospecha es importante realizar una adecuada historia clínica y exploración física minuciosa.

REFERENCIAS

1. Bonifaz A. Micología médica básica. México: McGraw-Hill, 2012; 93-134.
2. Choi E, Huang J, Chew KL, Jaffar H, et al. Pustular tinea manuum from *Trichophyton erinacei* infection. J Am Acad Dermatol 2018; 4: 518-420. doi. 10.1016/j.jidcr.2018.01.019.
3. Concha M, Nicklas C, Balcells E, Guzmán A M, et al. The first case of tinea faciei caused by *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* isolated in Chile. Int J Dermatol 2012; 51: 283-5. doi. 10.1111/j.1365-4632.2011.04995.x.
4. Lammoglia-Ordiales L, Martínez-Herrera E, Toussaint-Caire S, Arenas R, et al. Tiña incógnita y granuloma de Majocchi adquirido de un erizo. Un caso mexicano. Rev Chil Infectol 2018; 35: 204-206. doi. 10.4067/s0716-10182018000200204.
5. Hui L, Choo KJL, Tan JBX, Yeo YW. Inflammatory tinea manuum due to *Trichophyton erinacei* from a Hedgehog: A case report and review of the literature. J Bacteriol Mycol 2017; 5: 1-2.
6. Lee D-W, Yang J-H, Choi S-J, Won C-H, et al. An unusual clinical presentation of tinea faciei caused by *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei*. Pediatr Dermatol 2011; 28: 210-212. doi. 10.1111/j.1525-1470.2011.01391.x.
7. Kim J, Tsuchihashi H, Hiruma M, Kano R, et al. Tinea corporis due to *Trichophyton erinacei* probably transmitted from a hedgehog: The second case report from Japan. Med Mycol J 2018; 59: 77-79. doi. 10.3314/mmj.18-00006.
8. Phaitoonwattanakij S, Leeyaphan C, Bunyaratavej S, Kittipoom C. *Trichophyton erinacei* onychomycosis: The first to evidence a proximal subungual onychomycosis pattern. Case Rep Dermatol 2010; 11: 198-203. doi. 10.1159/000501424.

9. Mochizuki T, Takeda K, Nakagawa M, Kawasaki M, et al. The first isolation in Japan of *Trichophyton mentagrophytes* var. *erinacei* causing tinea manuum. *Int J Dermatol* 2005; 44: 765-768. doi. 10.1111/j.1365-4632.2004.02180.x.
10. Riley P Y, Chomel BB. Hedgehog zoonoses. *Emerg Infect Dis* 2005; 11: 1-5. doi. 10.3201/eid1101.040752.
11. Ilkit M, Durdu M, Karakas M. Cutaneous id reactions: A comprehensive review of clinical manifestations, epidemiology, etiology and management. *Crit Rev Microbiol* 2012; 38: 192-202. doi. 10.3109/1040841X.2011.645520.
12. Gomez L, Cavallera E. Dermatofitidos. Una entidad clínica casi olvidada. *Dermatol Venez* 2011; 1: 39-42.



Tiña hiperqueratósica causada por *Nannizzia gypsea*: manifestación atípica en un paciente con VIH

Hyperkeratotic tinea caused by Nannizzia gypsea: an atypical presentation in an HIV patient.

Fernando Amador-Lara,¹ Jaime Federico Andrade-Villanueva,¹ Luz Alicia González-Hernández,¹ Jorge Leonardo Mayorga-Garibaldi,² Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez³

Resumen

ANTECEDENTES: Las infecciones por *Nannizzia gypsea* son poco frecuentes en todo el mundo; se caracterizan generalmente por placas eritematosas, escamosas con pústulas, que pueden simular fácilmente diferentes dermatitis inflamatorias e infecciosas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 47 años de edad, con diagnóstico de infección por VIH, vivía en condición de calle, hacía dos meses sufrió una caída de su propia altura provocando excoriaciones en el antebrazo izquierdo que evolucionaron a una placa de 20 x 10 cm, no dolorosas, levemente pruriginosas, con escamas y aspecto verrugoso. En el examen directo con hidróxido de potasio de las escamas se observaron filamentos ramificados de hongo dermatofito, se cultivó en agar dextrosa Sabouraud, se identificó macro y microscópicamente a *N. gypsea*. Se prescribió tratamiento con itraconazol 200 mg VO cada 12 horas, durante tres semanas, con lo que desapareció por completo la lesión.

CONCLUSIONES: Los pacientes con VIH y dermatofitosis muestran lesiones con hiperqueratosis, descamación extensa, falta de bordes elevados y aclaramiento central. La propagación sistémica de los hongos puede ocurrir más rápidamente debido a la incapacidad del sistema inmunológico celular para montar una respuesta inmunológica adecuada. Las manifestaciones pueden ser atípicas, diseminadas y difíciles de controlar y pueden imitar otras enfermedades. Por tanto, los estudios microbiológicos son fundamentales para establecer el diagnóstico y el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Tiña; *Nannizzia gypsea*; VIH.

Abstract

BACKGROUND: *Nannizzia gypsea* is an infrequent pathogen worldwide. Skin involvement normally features scaly, erythematous plaques and pustules, often mimicking other infectious or inflammatory dermatitis.

CLINICAL CASE: A 47-year-old male patient presented with a history of a 2-month of a scaly, non-tender, slightly pruritic, verrucous plaque on the left forearm, 20 x 10 cm, which developed after falling from his own height and suffering several excoriations on this area. The patient was homeless and had a history of HIV infection. On KOH examination, branched filaments and arthrospores were observed, corresponding to dermatophyte fungal elements. *N. gypsea* was identified on Sabouraud culture, both macroscopically and microscopically. Itraconazole 200mg BID was prescribed for three weeks, showing a complete therapeutic response.

CONCLUSIONS: Patients with HIV and dermatophyte infection show hyperkeratotic, scaly, flat, clear-centered lesions. Atypical manifestations and systemic dissemination can occur rapidly due to the underlying immunosuppression. Therefore, microbiology

¹ Unidad de VIH, Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde, CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

² CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Jefe de laboratorio de micología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Guadalajara, Jalisco, México.

Recibido: agosto 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia

Fernando Amador Lara
famadorlara@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Amador-Lara F, Andrade-Villanueva JF, González-Hernández LA, Mayorga-Garibaldi JL, Mayorga-Rodríguez JA. Tiña hiperqueratósica causada por *Nannizzia gypsea*: manifestación atípica en un paciente con VIH. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S157-S162.
<https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5438>

studies are of paramount importance to establish a precise diagnosis and an adequate treatment strategy.

KEYWORDS: Tinea; *Nannizzia gypsea*; HIV.

ANTECEDENTES

Los dermatofitos son un grupo de hongos parásitos de tejidos con queratina que afectan generalmente la piel y sus anexos. Entre ellos, *Nannizzia gypsea*¹ (anteriormente *Microsporum gypseum*) es una especie geofílica, que tiene distribución mundial y rara vez causa enfermedad en humanos. Este hongo puede encontrarse en suelos contaminados y puede afectar a animales como caballos, conejos, perros, gatos (que pueden ser portadores asintomáticos) y a seres humanos.^{2,3}

Las dermatofitosis causadas por *N. gypsea* generalmente sobrevienen con lesiones inflamatorias que afectan el estrato córneo, la piel cabelluda y rara vez se describen en onicomicosis.^{2,4}

La distribución y supervivencia de estos hongos en el suelo dependen de varios factores, ya sea abióticos (temperatura, luz, variaciones climáticas, altitud) o bióticos (pH, nutrientes, humedad, humus, ácidos grasos, sales). Su aislamiento en áreas habitadas es consecuencia de la gran cantidad de productos orgánicos de desecho, tanto del hombre como de los animales.

Puede infectar tanto a niños como adultos. Cuando produce tiña de la cabeza, muestra una parasitación en el pelo tipo ecto-endotrix. Se han descrito formas poco frecuentes como tiña incógnito facial, tiña circinata de manos e hiperqueratosis subungueal debida a esta especie

geofílica en pacientes con SIDA, también se ha documentado una erupción rara tipo *favus* en sujetos inmunodeprimidos.^{5,6}

Las lesiones causadas por *N. gypsea* se distinguen generalmente por placas eritematosas, escamosas con pústulas en el interior o en los bordes. Por tanto, pueden simular fácilmente diferentes dermatitis inflamatorias e infecciones secundarias. Puede manifestarse con otros patrones clínicos con aspecto esclerodermiforme, eccemátide, liquenoide, psoriasiforme o costroso.

Se han descritos brotes excepcionales por *N. gypsea* en Italia, Colombia, Brasil y España. Éstos pueden atribuirse a una virulencia específica del hongo, a una alta concentración del hongo en el suelo, a una baja resistencia del huésped o a coexistencia de lesión cutánea previa. Los bebés pueden ser especialmente vulnerables porque, además de jugar a menudo en el suelo, pertenecen a un grupo de edad con mayor susceptibilidad a estas infecciones. Además, el aumento de mascotas domésticas provoca la contaminación del suelo y aumenta el riesgo de infección.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 47 años de edad, con diagnóstico de infección por VIH desde 2014, comenzó tratamiento antirretroviral dos años previos con tenofovir más emtricitabina más

atazanavir-ritonavir pero abandonó la terapia siete meses previos. Su último conteo de linfocitos T CD4 fue de 8 células/mm³ y carga viral de VIH-1 de 3,899,512 copias/μL dos meses antes. El paciente vivía en condición de calle, con mal aseo personal, inició su padecimiento actual dos meses previos cuando sufre caída de su propia altura provocando excoriaciones en el antebrazo izquierdo que posteriormente evolucionaron a una dermatosis constituida por una placa de aproximadamente 20 x 10 cm, no dolorosa, levemente pruriginosa, con múltiples escamas amarillas de aspecto verrugoso que posteriormente evolucionaron a costras negruzcas. **Figura 1**

Clínicamente se sospechó una cromoblastomycosis o micobacteriosis atípicas.

Se realizaron estudio micológico para micobacterias e histopatológico. En el primero se retiraron por raspado algunas placas verrugosas con queratina; se realizó un examen directo con hidróxido de potasio (KOH) y se observó al microscopio gran cantidad de filamentos ramificados y artrosporados, además de dermatofitoma, se cultivó a 28°C en agar dextrosa Sabouraud, desarrollando al cabo de 5 a 7 días una colonia polvosa de crecimiento radiado, color canela o ante (**Figura 2**); al estudio microscópico de la cepa se observaron macroconidios con puntas redondas con 4 a 6 lóculos o septos en su interior. **Figura 3**

El reporte histopatológico con tinción de hematoxilina y eosina de una biopsia de las lesiones describió una úlcera de piel con abundantes pseudohifas con un fondo necrótico e infiltrado inflamatorio compuesto por polimorfonucleares y neutrófilos hasta la dermis papilar.

La tinción de Zielh-Neelsen y cultivos en Lowestein-Jensen para micobacterias resultaron negativos.



Figura 1. Placa hiperqueratósica de aspecto verrugoso con costras negruzcas.

Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico de tiña hiperqueratósica causada por *Nannizzia gypsea* en un paciente con VIH.

Se inició tratamiento con itraconazol a dosis de 200 mg VO cada 12 horas, con lo que se observó mejoría a la semana de tratamiento; éste se continuó durante 14 días con lo que desapareció por completo la lesión. **Figura 4**



Figura 2. Cultivo en agar dextrosa Sabouraud, colonias polvosas de crecimiento radiado de color canela o ante de *Nannizia gypsea*.

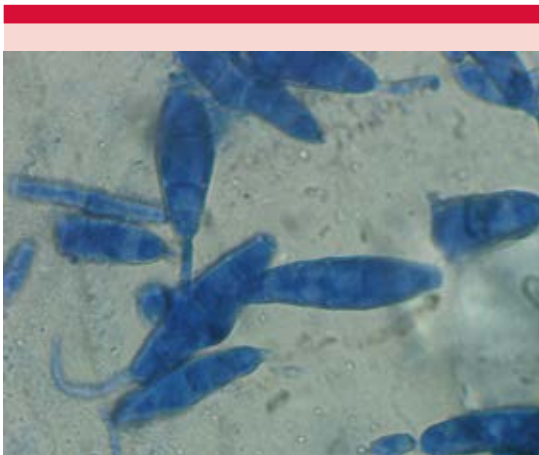


Figura 3. Microcultivo con azul de metileno, macroconidios con puntas redondas con 4 a 6 lóculos o septos de *Nannizia gypsea* (40X).

DISCUSIÓN

Los patrones de distribución geográfica de las dermatofitosis, su incidencia y causa están sujetos a la influencia de diversos factores climáticos,



Figura 4. Curación clínica y micológica postratamiento (tres semanas).

sociales y culturales, además de las migraciones, viajes y terapias antifúngicas.

La especie *N. gypsea* produce infecciones en humanos de forma esporádica, aunque en algunas regiones es endémica. En Cádiz, España, García-Martos y colaboradores (1997-2003) aislaron 8 cepas (6%) de *N. gypsea* de 1104 muestras de

pelo, escamas y uñas, ellos describen que el suelo fue el factor más habitual como fuente de infección.⁶ En el caso que comunicamos la caída que sufrió el paciente más las condiciones de vivir en calle probablemente fueron los factores de inoculación y la manifestación atípica debido a su estado inmunológico.

Mayorga y su grupo hicieron un estudio (1984-1993) en el Instituto Dermatológico de Jalisco, en el que las dermatofitosis se ubicaron en el 3.6% de las consultas dermatológicas y de 4680 cultivos, *N. gypsea* representó el 0.99% (n = 46) de todas las cepas aisladas; además, se observó que la tiña del cuerpo ocurrió en un 16% (n = 897) de los casos,³ en esta casuística se incluyó el caso de una niña de 9 años con una dermatofitosis hiperqueratósica con inmunodeficiencia celular primaria, donde el agente causal en la publicación por García-Vargas y su grupo fue *Microsporum cookei*, que posteriormente se identificó como *N. gypsea*, fue tratada con factor de crecimiento fibroblástico básico bovino y antimicóticos, hasta hoy, a nuestro conocimiento, representa el caso más diseminado en la piel y los anexos por esta especie.⁷

Se han reportado algunos brotes de infección por este hongo en Costa de Marfil, Inglaterra, Colombia y en Brasil, hasta 2003 se habían documentado 71 casos por *Nannizzia gypsea*.

En pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana pueden estar asociadas infecciones micóticas polimicrobianas. En estos pacientes las lesiones muestran hiperqueratosis, descamación extensa, falta de bordes elevados y aclaramiento central. Aquí, la propagación sistémica de hongos puede ocurrir más rápidamente debido a la incapacidad del sistema inmunológico celular para montar una respuesta inmunológica adecuada.

En pacientes con infección por VIH las manifestaciones de la enfermedad pueden ser atípicas,

diseminadas y difíciles de controlar y pueden imitar otras enfermedades, como eritema multiforme, dermatitis seborreica y psoriasis. Por tanto, los estudios microbiológicos son fundamentales para establecer el diagnóstico y el tratamiento,⁴ como ocurrió en nuestro caso.

Braga y su grupo, en 2013, reportaron el caso de una agricultora de 48 años con VIH, diagnosticada con candidiasis oral con dificultad para deglutir, pérdida de peso y febrícula, la cuenta de linfocitos T CD4 era de 52 células/mm³ y linfocitos T CD8 de 839 células/mm³, que además padecía una dermatosis en la fosa iliaca derecha, constituida por una placa con escamas y eritema, de aproximadamente 5 x 5 cm con bordes mal definidos, al estudio micológico aislaron *N. gypsea*; al igual que en el paciente comunicado en este reporte, la cuenta de linfocitos T CD4 era menor a 100 células/mm³.⁵

Mozhi Balajee y colaboradores comunicaron el caso de un paciente masculino de 37 años con SIDA desde 1994, con tuberculosis pulmonar, linfocitos T CD4 con 293 células/mm³, CD8 de 709 células/mm³. Estaba en tratamiento con cotrimoxazol por infección por *Pneumocystis jirovecii* y padeció una dermatosis diseminada en los brazos, las piernas, la espalda, la cintura, la cara y el pabellón auricular; morfológicamente se observaban placas circinadas, eritematosas, no pruriginosas. En los cultivos se aisló *Nannizzia gypsea*. Los autores describen que los pacientes con infección por VIH, diabetes, atopia o administración prolongada de corticosteroides tienen condiciones ideales para el desarrollo de este hongo.⁸ Por último, la ausencia de comezón es una manifestación peculiar de la inmunosupresión, nuestro paciente refirió prurito leve.

CONCLUSIÓN

Las infecciones por *Nannizzia gypsea* son poco descritas en humanos, cuando se asocian con

estados de inmunosupresión, como la infección por VIH, la manifestación clínica suele ser atípica, como el caso comunicado con una lesión hiperqueratósica. El paciente tuvo alivio completo de la lesión con la administración de itraconazol.

REFERENCIAS

1. De Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, et al. Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia* 2017; 182: 5-31. <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0073-9>.
2. Padilla DMC, Cervantes AAM, Aguilera MV. Tiña de la cabeza por *Microsporum gypseum*. A propósito de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2002; 11 (3): 147-149.
3. Mayorga-Rodríguez JA, Muñoz-Estrada F, Barba-Rubio J, Hurtado-Limón NA. Dermatofitosis: Estudio epidemiológico en el Instituto Dermatológico de Jalisco (1984-1993). *Dermatología Rev Mex* 1995; 39 (1): 18-21.
4. Da Silva-Souza B, Sarzi-Sartori D, De Andrade C, Weisheimer E, et al. Dermatophytosis caused by *Microsporum gypseum* in infants: report of four cases and review of the literature. *An Bras Dermatol* 2016; 91 (6): 823-5. doi. 10.1590/abd1806-4841.20165044.
5. Bhagra S, Ganju SA, Sood A, Guleria RC, et al. *Microsporum gypseum* dermatophytosis in a patient of acquired immunodeficiency syndrome: A rare case report. *Indian J Med Microbiol* 2013; 31: 295-8. doi. 10.4103/0255-0857.115656.
6. García-Martos P, Ruiz-Aragón J, García-Agudo L, Linares M. Dermatofitosis por *Microsporum gypseum*: Descripción de ocho casos y revisión de la literatura. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21: 147-9.
7. García-Vargas A, Islas-Rodríguez A, Barba-Gómez JM, Rodríguez-Castellanos MA, et al. Dermatofitosis hiperqueratósica con inmunodeficiencia celular primaria. Tratamiento con factor de crecimiento fibroblástico básico bovino y antimicóticos. *Dermatología Rev Mex* 1993; 37 (5) (supl 1): 405-7.
8. Mozhi-Balajee SA, Menon T, Ranganathan S, Deivanayagu-T CN, et al. Extensive dermatophytosis caused by *Microsporum gypseum* in an AIDS patient in Madras. *Med J Indones* 1998; 7 (2):103-4.

Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con pénfigo vulgar severo

Kaposi's varicelliform eruption in a patient with severe pemphigus vulgaris.

Mauricio Martínez-Cervantes,¹ Wendy Mendoza-Rojas²

Resumen

ANTECEDENTES: La erupción variceliforme de Kaposi, también conocida como eccema herpético, es una afección rara y potencialmente mortal, con frecuencia sobreviene en enfermedades dermatológicas preexistentes en las que ocurre disrupción de la barrera epidérmica. Es causada principalmente por reactivación del virus del herpes simple (VHS) tipo 1, también se han implicado con menor frecuencia el VHS tipo 2, el virus coxsackie A16 y el virus varicela zoster. Suele afectar a niños y adultos jóvenes con antecedente de dermatosis cutáneas, especialmente dermatitis atópica. Se ha reportado de manera anecdótica en pacientes con dermatosis ampollas autoinmunitarias concomitantes como pénfigo vulgar. Entre las complicaciones de la erupción variceliforme de Kaposi están: queratoconjuntivitis, hospitalización prolongada y muerte secundaria a sepsis. A pesar de ser infrecuente, es una urgencia dermatológica, por lo que debe iniciarse el tratamiento adecuado de manera temprana.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 33 años de edad con diagnóstico de pénfigo vulgar severo, que tuvo erupción variceliforme de Kaposi.

CONCLUSIONES: La administración temprana de antivirales y antibióticos en el tratamiento de la erupción variceliforme de Kaposi (sobre todo ante la sospecha de sobreinfección bacteriana) es muy importante, y su inicio no debe posponerse en espera de pruebas confirmatorias

PALABRAS CLAVE: Pénfigo vulgar; eccema; erupción variceliforme de Kaposi.

Abstract

BACKGROUND: Kaposi's varicelliform eruption, also known as herpetic eczema, is a rare and life-threatening entity, frequently occurring in pre-existing dermatological pathologies with disruption of the epidermal barrier. It is mainly caused by reactivation of the herpes simplex virus (HSV) type 1, type 2, coxsackie A16 and chickenpox zoster viruses have also been implicated less frequently. It usually affects children and young adults with a history of skin dermatosis, especially atopic dermatitis. It has been anecdotally reported in patients with concomitant autoimmune bullous dermatosis as pemphigus vulgaris. Among the complications of Kaposi's varicelliform rash are: keratoconjunctivitis, prolonged hospitalization and death secondary to sepsis. Despite being infrequent, it is considered a dermatological emergency, so appropriate treatment should be instituted early.

CLINICAL CASE: A 33-year-old male patient with a diagnosis of severe pemphigus vulgaris who presented Kaposi's varicelliform eruption.

CONCLUSIONS: The early administration of antivirals and antibiotics in the treatment of Kaposi's varicelliform eruption (especially when a bacterial superinfection is suspected) is very important, and its initiation should not be postponed pending confirmatory tests.

KEYWORDS: Pemphigus vulgaris; Eczema; Kaposi's varicelliform eruption.

¹ Servicio de Dermatología.

² Residente de segundo año de Medicina Interna. Hospital General Regional núm. 1, IMSS, Querétaro, México.

Recibido: abril 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Mauricio Martínez Cervantes
drmauricioderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Cervantes M, Mendoza-Rojas W. Erupción variceliforme de Kaposi en un paciente con pénfigo vulgar severo. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S163-S169. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5439>

ANTECEDENTES

El eccema herpético fue inicialmente descrito por Moriz Kaposi en 1887, es conocido también como erupción variceliforme de Kaposi.¹ Se distingue por ser una dermatosis aguda que afecta generalmente a pacientes con dermatosis subyacentes, el factor predisponente más importante es la pérdida integral de la barrera cutánea; es causado con mayor frecuencia por el virus del herpes simple, miembro de la familia de los herpes virus humanos, incluye tipos 1 y 2, ya sea por infección primaria o reactivación del mismo.^{2,3} En la mayoría de los casos es secundario a infecciones primarias por VHS 1. La dermatitis atópica es la dermatosis predisponente más común.² La excoriación del epitelio por pacientes con enfermedad dermatológica subyacente causa disrupción del estrato córneo, lo que es determinante en la fisiopatología. Entre algunas de las complicaciones secundarias se incluyen: queratoconjuntivitis, infección bacteriana secundaria, pérdida de líquidos y viremia.^{1,2}

Se caracteriza por ser una dermatosis diseminada que predomina en la cara y las áreas flexurales, que comparte la topografía del eccema atópico. Inicialmente, se distingue por pápulas eritematosas con umbilicación central y posteriormente por la aparición de vesículo-pústulas que evolucionan a costras hemorrágicas dolorosas, cada lesión se aprecia semejante a la siguiente y puede describirse como una erupción monomorfa, esta dermatosis puede acompañarse de fiebre y malestar general.^{1,2}

Es frecuente que los ojos se vean afectados, de ahí que constituya también una urgencia oftalmológica, pues se ha visto que puede provocar queratitis e iridociclitis.³ Los diagnósticos diferenciales incluyen impétigo, impétigo ampuloso, escabiasis e infección primaria por varicela.⁴

Las dermatosis ampollas autoinmunitarias predisponen al paciente a infecciones cutáneas por mecanismos variados. La fragilidad inherente asociada con esta categoría de enfermedades puede llevar a persistencia de vesículas y erosiones, por tanto, aumenta la vulnerabilidad de mecanismo primario de barrera del cuerpo contra infecciones.⁵

El pénfigo vulgar es una enfermedad ampollas crónica. Ocurre equitativamente en ambos sexos, principalmente entre la cuarta y sexta décadas de la vida.⁶ Los pacientes tienen anticuerpos patológicos (IgG1 e IgG4) contra desmogleína 1 y desmogleína 3 (manifestación mucocutánea). Las desmogleínas 1 y 3 son proteínas transmembrana, que forman parte del desmosoma, cuya función es la adhesión de las células de la epidermis. La lesión es típicamente suprabasal y resulta de la pérdida de cohesión de los queratinocitos secundario a la alteración de la función de adhesión de la proteína desmosomal por anticuerpos anti-desmogleína circulantes.⁶

La mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar son tratados con terapia inmunosupresora, lo que favorece las infecciones virales oportunistas, regularmente con manifestación clínica atípica.⁷

El VHS puede ser reactivado en lesiones orales preexistentes (y en ocasiones de la piel) en pacientes que reciben tratamiento inmunosupresor.⁸ Además, se plantea que el pénfigo vulgar puede ser un grupo heterogéneo de enfermedades en las que los herpes virus pueden desencadenar la activación de respuesta inmunitaria innata y adaptativa en el individuo genéticamente predisuesto.⁹

Las complicaciones clínicas potenciales asociadas con la erupción variceliforme de Kaposi en dermatosis ampollas autoinmunitarias pueden ser fatales. El diagnóstico es clínico, confirmado por cultivo viral, inmunofluorescencia directa,

reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o por citología de piel usando la prueba de Tzanck.¹⁰ Pueden observarse células gigantes multinucleadas y cuerpos de inclusión. La existencia de células acantolíticas en la capa superior de la piel aporta mayor seguridad diagnóstica. La detección de ADN del VHS en saliva es un método cuantitativo útil y no invasivo para establecer el papel del VHS en la patogénesis del pénfigo vulgar, así como para identificar individuos con mayor riesgo de padecer resistencia.^{9,10}

Suele prescribirse aciclovir oral a dosis de 200 mg 5 veces al día durante 5 días.¹¹ En infusión intravenosa se administra aciclovir a dosis de 40 mg/kg al día, así como antibióticos por vía sistémica si hay sobreinfección. Los esteroides tópicos y sistémicos están contraindicados.

Se comunica el caso de un paciente que padeció un cuadro de erupción variceliforme de Kaposi asociado con pénfigo vulgar severo.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años de edad, casado, empleado de oficina. Como antecedentes patológicos de importancia, padecía diabetes tipo 2 en tratamiento con metformina. Negó dermatosis previas personales o familiares.

Inició su padecimiento hacía un año con lesiones referidas como manchas rojas en la piel y ampollas en las axilas, los brazos, las piernas y el escroto, que posteriormente se ulceraban. Fue valorado a nivel privado donde se estableció el diagnóstico clínico e histopatológico de pénfigo vulgar, recibió tratamiento con deflazacort 30 mg al día por un periodo de 6 meses con alivio parcial. Se agregó metotrexato 15 mg a la semana, sin respuesta favorable.

Al ser referido a nuestro servicio se observó una dermatosis diseminada a los cuatro segmentos

corporales con afección mucocutánea, afectaba las conjuntivas, la mucosa oral, genital, perianal, la cabeza, los brazos, el tronco y las piernas con erosiones y ampollas, algunas áreas con escamocstras con una superficie corporal afectada del 30% e índice de área de enfermedad de pénfigo (PDAI) de 139 puntos (**Figura 1**). Clínicamente era compatible con pénfigo vulgar severo, por lo que se indicó hospitalización y se inició tratamiento con esteroide intravenoso a dosis de 1.5 mg/kg con hidrocortisona (peso 80 kg), cuidados de la piel con fomentos secantes y gasas vaselinadas en sitios erosionados, tratamiento contra el dolor y antibiótico intravenoso, y control metabólico por medicina interna. A la semana de hospitalización cursó con respuesta favorable mayor del 50% y previas pruebas de laboratorio en parámetros normales de la función renal, hepática y hemograma, se agregó tratamiento con azatioprina a dosis de 150 mg al día; sin embargo, después de 21 días de hospitalización por la persistencia de las lesiones, edad del paciente y severidad del pénfigo se agregó rituximab con esquema contra artritis reumatoide de 1000 mg (dos aplicaciones) en los días 1 y 15.

Tras una hospitalización prolongada y previo a su egreso, el paciente manifestó en los pliegues antecubitales, los brazos y los antebrazos vesículas agrupadas sobre una base eritematosa, algunas umbilicadas (**Figura 2**), por lo que se realizó citodiagnóstico de Tzanck que reportó cambios citopáticos con células gigantes multinucleadas (**Figura 3**), con lo que se corroboró erupción variceliforme de Kaposi, no se realizó serología para herpes virus, ya que no estaba disponible en ese momento; debido a la severidad del pénfigo vulgar se continuó la dosis de azatioprina y se ajustó la dosis de esteroide a prednisona oral 50 mg al día y se inició aciclovir intravenoso 15 mg/kg dosis, con lo que tuvo respuesta clínica adecuada sin nuevas lesiones, a las 72 horas se cambió esquema de aciclovir a vía oral para completar 10 días. Fue dado de alta



Figura 1. Pénfigo vulgar grave. Afección mucocutánea extensa con erosiones, ampollas y escamocostras.



Figura 2. Erupción variceliforme de Kaposi en paciente con pénfigo vulgar grave de difícil control. Vesículas umbilicadas y agrupadas sobre una base eritematosa en los pliegues antecubitales, los brazos y los antebrazos.

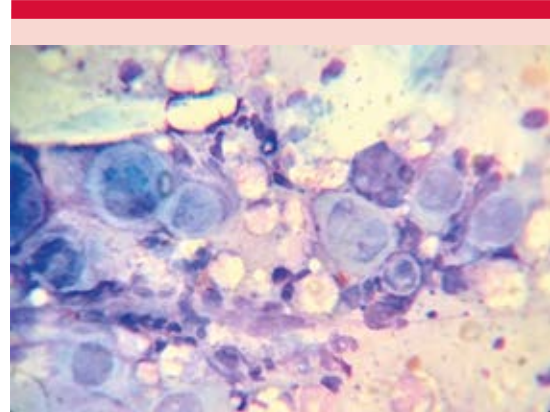


Figura 3. Citodiagnóstico de Tzanck: cambios citopáticos y células gigantes multinucleadas.

con el fin de disminuir el riesgo de infecciones intrahospitalarias.

Un mes después se citó a consulta externa donde a la exploración física sólo se observaron manchas hiperpigmentadas de aspecto residual, áreas con eritema leve y escamocostras (**Figura 4**). Las pruebas de laboratorio de función re-



Figura 4. Pénfigo vulgar. Un mes posterior al egreso del paciente se observan manchas hiperpigmentadas de aspecto residual, áreas con eritema leve y escamocostras.

nal, hepática y hemograma se encontraron en parámetros normales, por lo que continuamos tratamiento con azatioprina e iniciamos dosis reducción de esteroide, no fue posible realizar

determinación de anticuerpos antidesmogleína por que no contamos con ese recurso.

DISCUSIÓN

La erupción variceliforme de Kaposi se caracteriza por lesiones pápulo-vesiculares diseminadas.¹² Debido a que la mayoría de los casos son secundarios a infecciones producidas por el virus del herpes simple tipo 1, prefiere utilizarse el término eccema herpético. Aunque es una afección clínica infrecuente, es potencialmente mortal.¹³

A pesar de que puede manifestarse a cualquier edad, se reporta una prevalencia elevada en pacientes con dermatitis atópica durante la infancia; el factor predisponente más importante es la pérdida de la barrera cutánea; se han documentado pocos casos en adultos previamente sanos.¹³ Sin embargo, en 2003 Wollenberg y su grupo realizaron un estudio retrospectivo de 100 casos de pacientes con dermatitis atópica y eccema herpético, en el que observaron que los pacientes con eccema herpético suelen tener un inicio temprano de la dermatitis atópica y concentraciones elevadas de IgE en sangre.¹⁴

Beck y colaboradores encontraron que los pacientes con dermatitis atópica y antecedente de eccema herpético tenían concentraciones altas de citocinas Th-2.¹⁵

Otros autores han propuesto que las concentraciones bajas de catelicidina LL-37 se asocian con la disminución del sistema inmunitario innato cutáneo y casos más severos de eccema herpético.¹⁶

Otros padecimientos que se han relacionado con erupción variceliforme de Kaposi son: enfermedad de Darier, ictiosis, pénfigo, micosis fungoide y dermatitis seborreica.¹⁷

Es bien conocido que en el pénfigo vulgar el virus del herpes simple, el virus de Epstein-Barr, el citomegalovirus y el herpes virus 8 juegan un papel importante en el inicio, mantenimiento y exacerbación de esta dermatosis.¹⁸ El primer estudio que sugiere el papel de los virus, principalmente herpes simple, en el pénfigo vulgar se publicó en 1974.¹⁹

Se ha estudiado que las concentraciones altas de interferón gamma inducen la expresión de HLA tipo 2 en la membrana de los queratinocitos, formando el sitio estructural como antígeno para el pénfigo vulgar inmunológicamente activo. En este sentido las infecciones virales crónicas pueden generar el aumento de la producción en IL-4 e IL-10, cambiando la respuesta Th-1 a Th-2 y con ello incrementando la producción de anticuerpos y la consecuente producción de linfocitos B autorreactivos y anticuerpos contra los queratinocitos.¹⁸

Como sabemos, estos pacientes suelen ser tratados con inmunosupresores sistémicos, lo que afecta la integridad del sistema inmunitario.²⁰

Son pocos los casos reportados en la bibliografía médica de eccema herpético en pénfigo vulgar, en 2016 Lehman y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en pacientes con enfermedades ampollosas autoinmunitarias y la asociación con infecciones severas por virus del herpes simple; concluyeron que es un estudio limitado por su diseño; sin embargo, son importantes sus comentarios con respecto al abordaje diagnóstico-terapéutico, valorar la profilaxis antiviral en estos pacientes y, lo que habíamos comentado con respecto a factores propios de la enfermedad, como la superficie cutánea afectada y la administración de inmunosupresores.²¹

La administración temprana de antivirales y antibióticos (sobre todo ante la sospecha de sobreinfección bacteriana) es muy importante, y su

inicio no debe posponerse en espera de pruebas confirmatorias;²² esto tiene el objetivo de minimizar las complicaciones, así como de disminuir la mortalidad asociada con esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Finlow C, Thomas J. Disseminated herpes simplex virus: a case of eczema herpeticum causing viral encephalitis. *R Coll Physicians Edinb* 2018; 48: 36-39. doi. 10.4997/JRCPE.2018.108.
2. Champet-Lima A, Llergo Valdez R, Velázquez-González E. Eccema herpético. Una urgencia dermatológica real: comunicación de un caso. *Dermatología Rev Mex* 2010; 54 (3): 141-144.
3. Kubota Y, Kosaka K, Hokazono T, Yamaji Y, et al. Disseminated zoster in an adult patient with extensive burns: a case report. *Virology* 2019; 16: 68. doi. 10.1186/s12985-019-1179-8.
4. Sacks CA. Eczema herpeticum. *N Engl J Med* 2017; 377: 7.
5. Lehman J, El-Azhary R. Kaposi varicelliform eruption in patients with autoimmune bullous dermatoses. *Int J Dermatol* 2016; 55: e136-e140. doi. 10.1111/ijd.13091.
6. Figueiredo-Braga M, Pereira-de Olivera D. Refractory pemphigus vulgaris associated with herpes infection: Case report and review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2011; 53 (2): 113-117. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000200010>.
7. Cabeza-Martínez R, Leis-Dosil V, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernández R. Erupción vesiculosa en el adulto con dermatitis atópica. *SEMERGEN* 2007; 33 (2): 105-7.
8. Marzano A, Tourlaki A, Spinelli D, Venegoni L, et al. Herpes simplex virus infection and pemphigus. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2009; 22 (3): 781-786. doi. 10.1177/039463200902200324.
9. Kurata M, Mizukawa Y, Shiohara T. Herpes simplex virus reactivation as a trigger of mucous lesions in pemphigus vulgaris. *Br J Dermatol* 2014; 171: 554-560. doi. 10.1111/bjd.12961.
10. Sohail M, Ahmad-Khan F, Birkhez-Shami H, Mustehsan-Bashir M. Management of eczema herpeticum in a Burn Unit. *J Pak Med Assoc* 2016; 66 (11): 1357-61.
11. Cabeza-Martínez R, Leis-Dosil V, et al. Erupción vesiculosa en el adulto con dermatitis atópica *Semergen* 2007; 33 (2): 105-7.
12. Fujii M, Takahashi I, Honma M, Ishida-Yamamoto A. Kaposi's varicelliform eruption presenting with extensive skin lesions and sepsis. *J Dermatol* 2017 Oct;44(10):1180-1181. doi. 10.1111/1346-8138.13674.
13. Skerk S, Timoshchuk E, Zaslavsky D, Megna M. Kaposi varicelliform eruption induced by methotrexate in an adult atopic dermatitis patient. *Dermatol Ther* 2019;32:e12826.

14. Wollenberg A, Zoch C, Wetzel S, Plewig G, et al. Predisposing factors and clinical features of eczema herpeticum: a retrospective analysis of 100 cases. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: 198-205. doi. 10.1067/s0190-9622(03)00896-x.
15. Beck L, Boguniewicz M, Hata T, Schneider LC, et al. Phenotype of atopic dermatitis subjects with a history of eczema herpeticum. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 260-9, 269. e1-7. doi. 10.1016/j.jaci.2009.05.020.
16. Burns T, Breathnach S, Cox N, et al, editors. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2010. Chapter 33.35, p. 1523-24.
17. Perez-López L, Blasco-Morente G, Martínez-López A, Tercedor-Sánchez J. Una complicación en dermatología, erupción variceliforme de Kaposi. *Actas Dermosifiliogr* 2016. doi. 10.1016/j.ad.2015.09.024.
18. Sagi L, Sherer Y, Trau H, Shoenfeld Y. Pemphigus and infectious agents. *Autoimmun Rev* 2008; 8: 33-5. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2008.07.021>.
19. Krain LS. Pemphigus: epidemiologic and survival characteristics of 59 patients, 1955-1973. *Arch Dermatol* 1974; 110: 862-5. doi. 10.1001/archderm.110.6.862.
20. Lehman JS, Murrell DF, Camilleri MJ, et al. Infection and infection prevention in patients treated with immunosuppressive medications for autoimmune bullous disorders. *Dermatol Clin* 2011; 29: 591-598. doi. 10.1016/j.det.2011.06.021.
21. Lehman JS, El-Azhary RA. Kaposi varicelliform eruption in patients with autoimmune bullous dermatoses. *Int J Dermatol* 2016; 55: e136-e140. doi. 10.1111/ijd.13091.
22. Cooper BL. Eczema herpeticum. *J Emerg Med* 2016; 53 (3): 412-413. doi. 10.1016/j.jemermed.2016.12.004.

Eccema herpético en una mujer adulta mayor con psoriasis: un caso inusual

Eccema herpeticum in an elderly woman with psoriasis: an unusual case

Camilo Arias-Rodríguez,¹ Lina Vanessa Gómez-Gómez,^{2,4} Ana Cristina Ruiz-Suárez,⁵ María Catalina Cuéllar-Martínez^{2,3}

Resumen

ANTECEDENTES: El eccema herpético es una erupción vesicular monomorfa extensa producida por la diseminación cutánea de la infección por el virus herpes simple.

CASO CLÍNICO: Paciente adulta mayor con psoriasis eritrodérmica que padeció eccema herpético, una complicación rara de esta enfermedad y a esta edad.

CONCLUSIONES: El eccema herpético puede ocurrir a cualquier edad, incluso en adultos mayores y asociado con todo tipo de dermatosis que altere la barrera cutánea, como la psoriasis; además, puede tener manifestación atípica con ausencia de vesículas, como en este caso.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; erupción variceliforme de Kaposi; herpes simple.

Abstract

BACKGROUND: Eczema herpeticum is characterized by a monomorphous vesicular rash, produced by the cutaneous dissemination of herpes simplex virus infection.

CLINICAL CASE: An elderly female patient with erythrodermic psoriasis who developed eczema herpeticum, a rare complication of this disease and at this age.

CONCLUSIONS: Eczema herpeticum may occur at any age, even in older adults, and associated with all types of dermatoses that alter the skin barrier, such as psoriasis; In addition, it may have an atypical manifestation with the absence of vesicles, as in this case.

KEYWORDS: Psoriasis; Kaposi varicelliform eruption; Herpes simplex.

¹ Residente de Dermatología.
² Docente del programa de Dermatología.

³ Dermatóloga, Dermatopatóloga. Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁴ Dermatóloga.

⁵ Dermatopatóloga, patóloga. Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

Recibido: julio 2020

Aceptado: septiembre 2020

Correspondencia

Camilo Arias Rodríguez
ariasr16@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arias-Rodríguez C, Gómez-Gómez LV, Ruiz-Suárez AC, Cuéllar-Martínez MC. Eccema herpético en una mujer adulta mayor con psoriasis: un caso inusual. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S170-S176. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5440>

ANTECEDENTES

El eccema herpético es una erupción vesicular monomorfa extensa, producida por la diseminación cutánea de la infección por el virus herpes simple (VHS) en pacientes con dermatosis crónicas asociadas con disfunción de la barrera epidérmica, principalmente dermatitis atópica. Se trata de una urgencia dermatológica, pues puede tener consecuencias potencialmente discapacitantes e incluso ser mortal si no se reconoce y trata de manera oportuna.¹ Comunicamos un caso de eccema herpético en una paciente adulta mayor con psoriasis eritrodérmica de base y administración crónica de esteroides tópicos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 80 años de edad, que consultó al servicio de urgencias por padecer un cuadro clínico de un mes de evolución de lesiones pruriginosas que iniciaron en los miembros inferiores y posteriormente se generalizaron. Recibió múltiples tratamientos tópicos con óxido de cinc, nistatina, sulfaplata y betametasona, sin mejoría. Tenía antecedentes personales de hipertensión arterial, dislipidemia, intolerancia a los carbohidratos, hipotiroidismo y psoriasis, esta última en eritrodermia sin controles por dermatología. Desde hace varios años recibía tratamiento con losartán, amlodipino, ácido acetilsalicílico, hidroclotiazida, atorvastatina, metformina, levotiroxina y betametasona en crema.

Al examen físico se observó una descamación blanca fina difusa en el cuero cabelludo asociada con placas eritematosas descamativas en la cara, algunas erosionadas y otras con costras mielicéricas, de predominio en la zona perioral. Tenía secreción amarilla en el ojo derecho, placas exudativas en los pabellones auriculares, placas eritematosas erosionadas con humedad y maceración en los pliegues, placas erosionadas y ulceraciones en los muslos, placas eritema-

todescamativas palmoplantares y cromoniquia amarilla e hiperqueratosis subungular en todas las uñas. La afectación por psoriasis dada por eritema y descamación era del 80% de la superficie corporal total, mientras que el daño por las erosiones y costras era del 60%. **Figura 1**

Según los estudios paraclínicos de ingreso la paciente tenía función hepática, ionograma y función renal normales, hemograma con anemia por enfermedad crónica asociada con eosinofilia, sin leucocitosis ni neutrofilia.

Con la impresión diagnóstica de candidiasis cutánea diseminada e impetiginización asociada se inició tratamiento con itraconazol oral, isoconazol tópico, vancomicina intravenosa y ácido fusídico tópico. Sin embargo, tras dos días de tratamiento, ante la ausencia de mejoría se decidió tomar una biopsia de piel, que evidenció ulceración epidérmica y en el epitelio adyacente células escamosas con multinucleación, aclaramiento y moldeamiento nuclear, cambios compatibles con infección por herpes simple. **Figura 2**

De acuerdo con los hallazgos clínico-patológicos, se estableció el diagnóstico de eccema herpético con impetiginización asociada y se dio tratamiento con aciclovir 10 mg/kg intravenoso cada 8 horas y cefazolina intravenosa durante 15 días, acompañados de vaselina y ácido fusídico tópicos. Además, se solicitó evaluación por oftalmología que indicó tratamiento contra queratitis herpética.

Tras siete días de tratamiento, la paciente había tenido alivio clínico significativo, por lo que fue dada de alta para continuar manejo con medicina domiciliaria. En la consulta de seguimiento al mes, habían desaparecido las costras, erosiones y lesiones húmedas de los pliegues; sin embargo, persistía el daño por psoriasis con placas eritematosas descamativas finas en el cuero cabelludo, el tronco y las extremidades. **Figura 1**

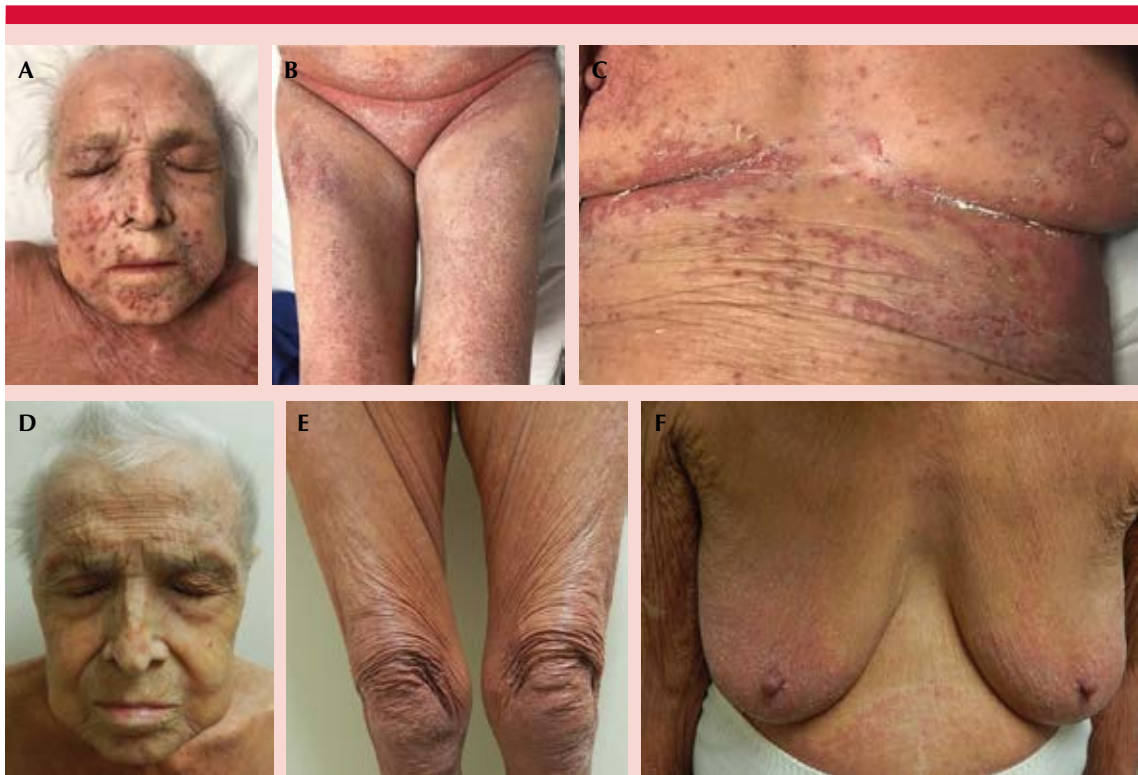


Figura 1. A. Placas y erosiones con costras mielicéricas en la cara. B. Placas eritematosas en el pubis, los pliegues inguinales; erosiones y ulceraciones en los muslos. C. Placas eritematodescamativas erosionadas en el tronco, acentuadas en los pliegues inframamarios y la región periareolar. D. Alivio total de las lesiones en la cara. E y F. Placas eritematosas con descamación fina por psoriasis de base, desaparición de erosiones y úlceras.

Por la extensión y severidad de la psoriasis, se inició tratamiento con fototerapia UVB y clobetasol combinado con vaselina en ciclos. La paciente continuó en seguimiento por el servicio de Hematología en estudio de eosinofilia.

DISCUSIÓN

El eccema herpético es la principal causa de la erupción variceliforme de Kaposi, un término amplio que se refiere a la erupción vesicular en pacientes con la barrera cutánea alterada por dermatosis previas, que puede ser causada por: VHS-1, VHS-2, virus coxsackie A16 y virus vaccinia (viruela).^{2,3} La mayoría de los casos se

deben al VHS-1. Por lo general, es secundario a la primoinfección por VHS, pero también puede darse por recurrencia.³ Entre los factores desencadenantes se han documentado el estrés y la radiación ultravioleta, entre otros, pues el virus permanece latente en las neuronas sensoriales de los ganglios dorsales.^{1,2,3}

Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con dermatitis atópica, pero también puede ocurrir en pacientes con otras dermatosis con alteración de la barrera cutánea, como: enfermedad de Darier,⁴ pitiriasis rubra pilaris, enfermedades vesículo-ampollosas,^{3,4,5} linfomas cutáneos de células T,⁶ dermatitis de contacto, dermatitis

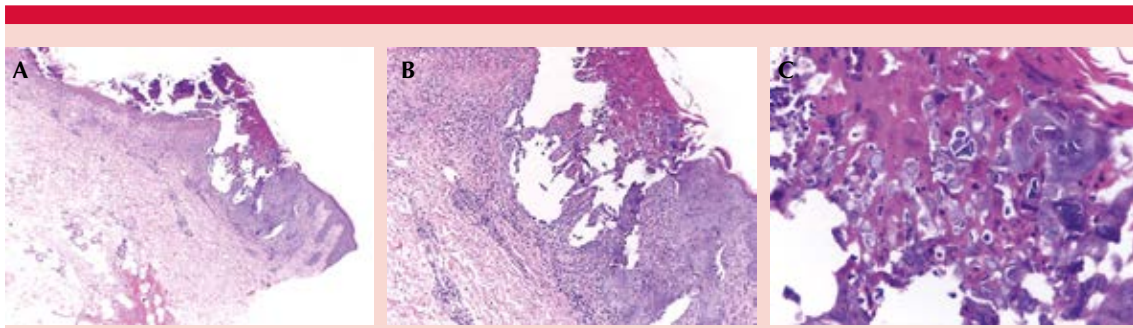


Figura 2. Hallazgos histopatológicos de la biopsia de piel (HE). **A.** 4X. **B.** 10x. **C.** 40X. Ulceración epidérmica y en el material de úlcera células escamosas con cambio citopático compatible con infección por herpes simple.

seborreica, lupus eritematoso,⁷ quemaduras,⁸ procedimientos como injertos de piel autólogos, dermoabrasiones, terapia láser y en pacientes con psoriasis.³

En términos epidemiológicos, su incidencia en pacientes con dermatitis atópica es del 3 al 6%, con pico de manifestación a los 4 años de edad. En poblaciones con otras dermatosis, como la enfermedad de Darier y la enfermedad de Grover, el pico de manifestación se encuentra entre 20 y 29 años de edad.⁶ La tasa de recurrencia es del 13 al 16% aproximadamente.⁹ La mortalidad varía del 6 al 10%, e incluso del 50% en sujetos inmunosuprimidos.⁸

Respecto a la fisiopatología, se sabe que el VHS es ubicuo en la población general, hasta el 20% de niños y el 60% de adultos son seropositivos. A pesar de esto, la incidencia del eccema herpético es relativamente baja. Por ello, en esta enfermedad la exposición ambiental debe asociarse con determinantes genéticos, inmunológicos o ambos, y disfunción de la barrera cutánea, que faciliten la diseminación viral.^{6,10} Las toxinas estafilocócicas favorecen la replicación viral en la piel, por lo que la colonización o infección por *Staphylococcus aureus* aumenta el riesgo de eccema herpético.¹⁰

Clínicamente se caracteriza por una erupción monomorfa de vesículas cupuliformes que aparecen sobre piel eczematosa, que evolucionan a vesículo-pústulas umbilicadas que coalescen y forman placas costrosas, en ocasiones hemorrágicas, y erosiones que sanan sin dejar cicatriz; las lesiones se diseminan en 7 a 10 días y se acompañan de síntomas sistémicos, como fiebre, escalofríos y adenopatías. La duración aproximada es de 2 a 6 semanas.^{1,9} Los sitios más afectados suelen ser la cabeza, el cuello y el tronco.³ En el caso que comunicamos la manifestación clínica no fue la clásica, debido a la ausencia de lesiones vesículo-ampollosas y la coexistencia de extensas erosiones y úlceras.

Entre las complicaciones, la principal es la sobreinfección por *S. aureus*, además, puede haber viremia con afectación multiorgánica, sepsis, queratitis herpética y afectación neurológica que, sin tratamiento, tiene mortalidad del 70%.^{1,11} La inmunosupresión y el embarazo implican mayor riesgo de diseminación visceral y de mortalidad. En el embarazo, el 50% manifiesta infección intrauterina y hay riesgo de síndrome de parto pretérmino y de muerte materno-fetal.¹² En este reporte la paciente padeció impetiginización y queratitis herpética como complicaciones.

Al revisar la bibliografía encontramos que sólo hay 13 casos comunicados de eccema herpético asociado con psoriasis (**Cuadro 1**).¹³⁻²¹ La mayoría de los pacientes tenía eritrodermia, como nuestro caso, y más de la mitad había iniciado recientemente terapia inmunosupresora. No hay una clara predilección por sexo en los casos. En cuanto a la distribución por edad, sólo el 15% (dos casos) tenía 65 años o más;^{14,18} el mayor de ellos era de 78 años.¹⁴ Estos dos pacientes

estaban recibiendo terapia inmunosupresora con metotrexato y prednisolona, a diferencia de nuestra paciente, quien sólo recibía tratamiento tópico con esteroide. Este caso es el de mayor edad reportado hasta ahora en la bibliografía.

El diagnóstico del eccema herpético puede establecerse mediante diferentes pruebas. La prueba de Tzanck es un método costo-efectivo que facilita el diagnóstico temprano; sin embar-

Cuadro 1. Casos reportados de eccema herpético en pacientes con psoriasis

Autor	Caso número	Año	Edad	Sexo	Psoriasis	Tratamiento previo	Tratamiento final
Saraswat y colaboradores ¹³	1	2002	52	♂	Eritrodermica	Metotrexato	Aciclovir
	2		38	♂	En placas	Acitretina Metotrexato	Nafcilin Nistatina Aciclovir Famciclovir
Santmyire-Roseberg y colaboradores ¹⁴	3	2005	38	♀	En placas	PUVA Acitretina Esteroides + calcipotriol	Valaciclovir Dicloxacilina
	4		78	♀	En placas	Metotrexato	Valaciclovir Cefalexina Mupirocina
Abreu-Vélez y colaboradores ¹⁵	5	2010	43	♂	En placas	Metotrexato Prednisona	No mencionado
George y colaboradores ¹⁶	6	2011	15	♀	Eritrodermica	Antihistamínicos Emolientes	Aciclovir Cloxacilina
	7		12	♀	Eritrodermica	Ciclosporina	Aciclovir
Nath y colaboradores ¹⁷	8	2011	22	♂	Eritrodermica	Ciclosporina Metotrexato	Aciclovir
	9		44	♀	Eritrodermica	Ciclosporina	Aciclovir
Garg y colaboradores ¹⁸	10	2012	65	♂	Eritrodermica	Prednisona Metotrexato	Aciclovir
Külcü y colaboradores ¹⁹	11	2015	53	♂	Eritrodermica	Ninguno	Ciclosporina Aciclovir
Almario y colaboradores ²⁰	12	2016	23	♀	En placas - Paciente embarazada	Petrolato	Valaciclovir Aciclovir
Kalampalíkis y colaboradores ²¹	13	2017	39	♀	Inversa	Ninguno	Aciclovir Flucloxacilina
Arias-Rodríguez y colaboradores	14	2020	80	♀	Eritrodermica	Betametasona	Aciclovir Itraconazol Vancomicina Cefazolina

PUVA: fototerapia con psoralenos más radiación UVA.

go, su uso es limitado por su baja sensibilidad. Para confirmar la infección se han descrito la realización de PCR, cultivo, biopsia de piel y técnicas de inmunofluorescencia o microscopía electrónica.^{1,3,22}

Respecto al tratamiento, se ha descrito la administración de aciclovir, valaciclovir y famciclovir, que disminuyen la letalidad del 50% a menos del 10%, y aceleran el proceso de recuperación. La duración mínima es de 7 a 10 días, inicialmente intravenoso, y luego vía oral según la evolución.^{12,23} En caso de recurrencia puede darse profilaxis con antivirales.⁶ También se sugiere la administración de antisépticos y antibióticos tópicos para el tratamiento contra las sobreinfecciones. Los esteroides sistémicos en la fase aguda están contraindicados.¹

CONCLUSIONES

El eccema herpético es una dermatosis rara con morbilidad y mortalidad importantes. Debe tenerse en cuenta que puede ocurrir a cualquier edad, incluso en adultos mayores, y asociado con todo tipo de dermatosis que altere la barrera cutánea, como la psoriasis; además, puede tener manifestación atípica con ausencia de vesículas como este caso. El diagnóstico y manejo oportunos son fundamentales para prevenir las complicaciones cutáneas, oftalmológicas y la muerte.

REFERENCIAS

- Schroeder HF, Elgueta NA, Martínez GMJ. Eccema herpético por virus herpes simplex tipo 2: Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Rev Chilena Infectol* 2009; 26 (4): 356-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182009000500010>.
- Cooper BL. Eczema herpeticum. *J Emerg Med* 2017; 53 (3): 412-3. doi. 10.1016/j.jemermed.2016.12.004.
- Morata Alba J, Morata Alba L. Erupción variceliforme de Kaposi. A propósito de un caso. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2017; 19 (74): 157-61.
- Vogt KA, Lohse CM, El-Azhary RA, Gibson LE, et al. Kaposi varicelliform eruption in patients with Darier disease: a 20-year retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (3): 481-4. doi. 10.1016/j.jaad.2014.12.001.
- Huang YJ, Yang SY, Lin WN, Lan CCE. Pemphigus foliaceus complicated by Kaposi varicelliform eruption and bilateral herpes simplex keratitis. *Dermatol Sin* 2018; 36 (1): 50-3. <https://doi.org/10.1016/j.dsi.2017.07.001>.
- Rerinck HC, Kamann S, Wollenberg A. Eczema herpeticum: Pathogenesis and therapy. *Hautarzt* 2006; 57 (7): 586-91. doi. 10.1007/s00105-006-1168-x.
- Hasegawa K, Obermeyer Z, Milne LW. Eczema herpeticum. *J Emerg Med* 2012; 43 (5): e341-342. doi. 10.1016/j.jemermed.2011.05.050.
- Studdiford JS, Valko GP, Belin LJ, Stonehouse AR. Eczema herpeticum: making the diagnosis in the emergency department. *J Emerg Med* 2011; 40 (2): 167-9. doi. 10.1016/j.jemermed.2007.11.049.
- Luca NJC, Lara-Corrales I, Pope E. Eczema herpeticum in children: clinical features and factors predictive of hospitalization. *J Pediatr* 2012; 161 (4): 671-5. doi. 10.1016/j.jpeds.2012.03.057.
- Leung DYM. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res* 2013; 98 (2): 153-7. a
- Garg G, Thami GP. Psoriasis herpeticum due to varicella zoster virus: a Kaposi's varicelliform eruption in erythrodermic psoriasis. *Indian J Dermatol* 2012; 57: 213-214. doi. 10.4103/0019-5154.96197.
- Külcü-Çakmak S, Alli N, Yılmaz E, Artüz F. A case of Kaposi's varicelliform eruption in a patient with psoriasis receiving cyclosporine therapy. *Ann Dermatol*. 2015; 27 (3): 345. doi. 10.5021/ad.2015.27.3.345.
- Almario L, Antonyan AS, Porto DA, Gomez-Roberts H, et al. Management of psoriasis herpeticum in pregnancy: a clinical conundrum. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016; 2016: 1-4. doi. 10.1155/2016/5319425.
- Kalampalikis A, Antonov D, Tittelbach J, Elsner P. 39-jährige Frau mit eruptiven Hautveränderungen im Gesicht. *Dtsch med Wochenschr* 2017; 142 (10): 721-2. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-101211>.
- Al Hammadi A, Al-Hammadi H. Monomorphic rash on the neck. Eczema herpeticum. *Am Fam Physician* 2009; 80 (7): 729.
- Moran PJ, Geoghegan P, Sexton DJ, O'Regan A. A skin rash to remember. *Br Med J* 2012; 345: e6625. <https://doi.org/10.1136/bmj.e6625>.
- Nath AK, Sori T, Thappa DM. A case series of Kaposi's varicelliform eruption in dermatology in-patients in a tertiary care centre. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 110-115. doi. 10.4103/0019-5154.77572.
- Garg G, Thami GP. Psoriasis herpeticum due to varicella zoster virus: a Kaposi's varicelliform eruption in erythro-

- dermic psoriasis. *Indian J Dermatol* 2012; 57: 213-214. doi. 10.4103/0019-5154.96197.
19. Külcü-Çakmak S, Alli N, Yilmaz E, Artüz F. A case of Kaposi's varicelliform eruption in a patient with psoriasis receiving cyclosporine therapy. *Ann Dermatol* 2015; 27 (3): 345-356. doi. 10.5021/ad.2015.27.3.345.
 20. Almario L, Antonyan AS, Porto DA, Gomez-Roberts H, et al. Management of psoriasis herpeticum in pregnancy: a clinical conundrum. *Case Rep Obstet Gynecol* 2016; 2016: 1-4. doi. 10.1155/2016/5319425.
 21. Kalampalikis A, Antonov D, Tittelbach J, Elsner P. 39-jährige Frau mit eruptiven Hautveränderungen im Gesicht. *Dtsch Med Wochenschr* 2017; 142 (10): 721-2. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0043-101211>.
 22. Al Hammadi A, Al-Hammadi H. Monomorphic rash on the neck. *Eczema herpeticum*. *Am Fam Physician* 2009; 80 (7): 729.
 23. Moran PJ, Geoghegan P, Sexton DJ, O'Regan A. A skin rash to remember. *Br Med J* 2012; 345: e6625. <https://doi.org/10.1136/bmj.e6625>.

Enfermedad de Lyme

Lyme's disease.

Zonia Quijada-Ucelo,¹ Clara Madrid-Carrillo,³ Claudia Sáenz-Corral,² Víctor Noffal-Nuño,⁴ María Elisa Vega-Memije,² Rosa Lacy-Niebla²

Resumen

ANTECEDENTES: La enfermedad de Lyme es la zoonosis transmitida por la garrapata del género *Ixodes* diagnosticada con más frecuencia en todo el mundo, cuyo agente etiológico es la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica que puede ser un reto y se corrobora con pruebas serológicas para identificar anticuerpos por técnicas de ELISA y Western-Blot. El tratamiento varía de acuerdo con el estadio de la enfermedad y requiere la administración de antibióticos como tetraciclinas y cefalosporinas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 28 años de edad originario de la Ciudad de México, que manifestó una placa eritemato-edematosa localizada en el flanco y en el área lumbar derechos de 20 x 25 cm de diámetro, asociada con fiebre, artralgias y anorexia. Las pruebas serológicas confirmaron el diagnóstico de enfermedad de Lyme. Fue tratado con buena respuesta con 200 mg de doxiciclina diariamente durante 28 días.

CONCLUSIONES: Este caso ilustra la importancia de tener presentes los diagnósticos diferenciales de lesiones cutáneas similares a eritema *migrans* que estén asociadas o no con síntomas sistémicos.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad de Lyme; *Borrelia burgdorferi*; *Ixodes*; eritema migrans; artritis; Western-Blot; ELISA.

Abstract

BACKGROUND: Lyme disease is the zoonosis transmitted by the tick *Ixodes* most frequently diagnosed worldwide, which etiologic agent is the spirochete *Borrelia burgdorferi*. Diagnosis is based on clinical evaluation which can be a challenge and it is corroborated with serological tests for the identification of antibodies by ELISA and Western-Blot techniques. The treatment depends on the stage of Lyme disease and requires antibiotics such as tetracyclines and cephalosporins.

CLINICAL CASE: A 28-year-old man from Mexico City developed a 20 x 25 cm wide an erythematous and edematous plaque located on the flank and on the right lumbar area. Fever, arthralgia and anorexia were associated. Serological tests confirmed the diagnosis of Lyme disease. He was treated with doxycycline 200 mg daily for 28 days with a good response.

CONCLUSIONS: This case illustrates the importance of bearing in mind the differential diagnoses of skin lesions similar to erythema *migrans* that are associated or not with systemic symptoms.

KEYWORDS: Lyme disease; *Borrelia burgdorferi*; *Ixodes*; Erythema migrans; Arthritis; Western-Blot; ELISA.

¹ Residente de la División de Dermatología.

² Dermatóloga adscrita. Departamento de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Residente de la División de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

⁴ Subdirector del Laboratorio de Patología Clínica, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: julio 2020

Aceptado: agosto 2020

Correspondencia

Rosa María Lacy Niebla
rosilacy@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Quijada-Ucelo Z, Madrid-Carrillo C, Sáenz-Corral C, Noffal-Nuño V, et al. Enfermedad de Lyme. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S177-S184. <https://doi.org/10.24245/dermatol-revmex.v65id.5442>

ANTECEDENTES

La enfermedad de Lyme o borreliosis de Lyme es una infección generalizada emergente causada por la espiroqueta *Borrelia burgdorferi*. Entre las especies patógenas para el humano están *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. spielmanii* y *B. mayonni*, que forman parte del complejo *Borrelia burgdorferi sensu lato* (en sentido amplio).^{1,2} Esta bacteria es transmitida por la mordedura de garrapatas del género *Ixodes*.^{1,3}

En Estados Unidos y en Europa la enfermedad de Lyme representa el 90% de las infecciones transmitidas por garrapata.^{1,4,5}

Los primeros reportes de las manifestaciones cutáneas de la enfermedad de Lyme se hicieron en 1883 por Alfred Buchwald, quien describió la acrodermatitis crónica atrófica.¹ En 1909 Arvid Afzelius describió la lesión característica de la enfermedad, como una erupción que se expande hacia la periferia.^{1,3} Un año después la asoció con la mordedura de una garrapata.³ En 1913 Lipschutz la llamó eritema crónico *migrans*.¹ En 1982 Burgdorfer aisló la espiroqueta del intestino de una garrapata, *Ixodes dammini* (actualmente *Ixodes scapularis*) y notó la reacción inmunológica ante la exposición al suero de pacientes con enfermedad de Lyme, por lo que la propuso como agente causal.^{1,6,7} Johnson y colaboradores sugirieron, en 1984, el nombre *Borrelia burgdorferi*, en honor al descubridor de la espiroqueta.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 28 años de edad, originario de Ciudad de México, acudió por padecer una dermatosis localizada en el tronco, quien tenía el antecedente de haber viajado a Connecticut, Estados Unidos, un mes previo a la consulta. Refirió haber realizado en ese lugar trabajos de jardinería al aire libre, así como ha-

ber estado en contacto con animales (ardillas y venados). Inició su padecimiento con una placa eritematosa, con centro violáceo, bien definida (**Figura 1A**), asociada con fiebre no cuantificada sin predominio de horario, con sudoración nocturna, cefalea, hiporexia y artralgias en las rodillas y los hombros; dos semanas después el paciente regresó a México y acudió a la consulta. Al examen físico se observó una dermatosis que afectaba la región abdominal, en el flanco derecho, y que se extendía hasta el área lumbar sin pasar la línea media, caracterizada por una gran placa eritemato-edematosa mal definida de aproximadamente 20 x 25 cm de diámetro, asintomática (**Figura 1B**). Se autoprescribió paracetamol. Por las características clínicas y el antecedente epidemiológico diagnosticamos enfermedad de Lyme.

Los exámenes de laboratorio mostraron los siguientes resultados: leucocitos 6700/ μ L (neutrófilos 72%, linfocitos 18%), hemoglobina 14.9 g/dL, plaquetas 369,000/ μ L, velocidad de eritrosedimentación 16 mm/h y PCR elevada en 21 mg/L. Las pruebas de función renal y hepática fueron normales. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal sin anomalías de la

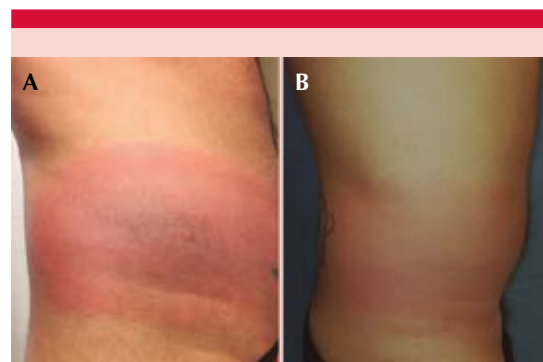


Figura 1. A. Lesión eritematosa con centro violáceo bien definida al inicio de su padecimiento. **B.** Placa eritemato-edematosa mal definida de aproximadamente 20 x 25 cm.

conducción. Las evaluaciones neurológica y oftalmológica fueron normales.

El resultado de Western-Blot serológico para anticuerpos anti-*Borrelia burgdorferi* fue positivo para 7 de 10 anticuerpos IgG (p18, p23, p28, p30, p39, p41, p45) y todos los anticuerpos IgM fueron positivos. La biopsia de la lesión cutánea reportó dermatitis perivascular superficial por linfocitos y eosinófilos con escasas células plasmáticas; la tinción de PAS fue negativa para elementos infecciosos; todos estos hallazgos fueron compatibles con el diagnóstico inicial (**Figura 2**). El paciente recibió tratamiento con doxiciclina a dosis de 100 mg cada 12 horas durante 28 días, con alivio de la dermatosis y buena tolerancia.

DISCUSIÓN

La enfermedad o borreliosis de Lyme es la enfermedad infecciosa emergente más frecuente transmitida por garrapatas, endémica de regiones de clima templado en Norteamérica, este, centro de Europa y este de Asia.¹ Representa el 90%

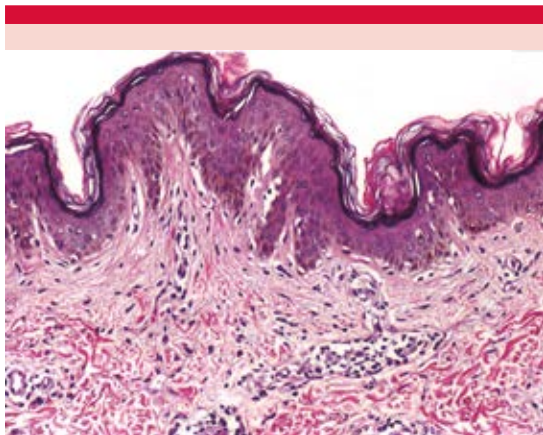


Figura 2. Estudio histopatológico de piel que evidencia infiltrado inflamatorio perivascular superficial por linfocitos y eosinófilos y algunas células plasmáticas. HE 40x.

de las infecciones transmitidas por garrapatas.⁴ Predomina en los meses de junio, julio y agosto. Existen dos picos de manifestación: entre 5 y 19 años y de 55 a 69 años. Aunque puede afectar uno y otro sexo muestra un ligero predominio en hombres.¹

Su prevalencia ha ido en aumento durante los últimos años; en Estados Unidos la incidencia reportada por los Centros de Control de Enfermedades (CDC) en el año 2000 fue de 17,730 casos. En 2006, de 19,931 casos y a la fecha se reportan aproximadamente 30,000 casos de enfermedad de Lyme por año; sin embargo, se considera una cifra infraestimada.^{1,8} En Europa se reporta una incidencia de 160 casos por cada 100,000 habitantes.¹

En México, al no ser una enfermedad de notificación obligatoria, no contamos con estadísticas fiables de su incidencia. Sin embargo, en la bibliografía podemos encontrar algunas comunicaciones de casos. En 1991 se reportaron los primeros casos sugerentes de eritema crónico migratorio en Sinaloa y Monterrey (México).⁹

El vector *Ixodes* se ha identificado en Baja California, la península de Yucatán, el Golfo de México y la zona noreste de la República Mexicana. Con el fin de obtener una idea de la prevalencia, Gordillo-Pérez y su grupo realizaron en 2003 un estudio seroepidemiológico con antígenos de espiroquetas completas de la cepa CN40 de *B. burgdorferi* en el que analizaron 2346 sueros de pacientes de Nuevo León, Tamaulipas, Coahuila y de la Ciudad de México. En sus resultados reportaron una prevalencia del 7.3% en la Ciudad de México y del 15% en la zona noreste (Coahuila, Nuevo León, Tamaulipas) por ELISA, lo que es semejante a lo reportado en algunas zonas endémicas de Estados Unidos y Europa. Sin embargo, al realizar el estudio de inmunoelectrotransferencia (Western-Blot), sólo se confirmó el 45% de los casos positivos por ELI-

SA, lo que sugiere que en la población mexicana existe reacción cruzada con otros antígenos, por lo que se recomienda siempre realizar Western-Blot para confirmar el diagnóstico.¹⁰ En 2007 se confirmaron los primeros casos cutáneos en el país en cuatro pacientes que visitaron bosques en México.¹¹

Los autores Gordillo-Pérez y Solórzano-Santos realizaron un sistema de vigilancia para la identificación de casos en niños, desde marzo de 1999, en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, y en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. Hasta el año 2010 se habían estudiado 72 niños con edad promedio de 8 ± 2 años. El 55% de los pacientes tuvieron manifestaciones cutáneas, el 27% tuvo manifestaciones neurológicas y el 18%, artritis. En 23 niños, el estudio de ELISA fue positivo, pero la enfermedad de Lyme se confirmó con Western-Blot sólo en 20 pacientes (28%). La exposición a animales domésticos y silvestres ocurrió en pacientes que visitaron o habitaban zonas boscosas o rurales del Estado de México, Morelos, Hidalgo y Tabasco.⁹

El complejo de *Borrelia burgdorferi sensu lato* está formado por bacterias gramnegativas del género *Borrelia*, orden *Spirochaetales*, de las que se han descrito hasta la fecha 19 genoespecies. En su superficie tienen proteínas antigénicas, que les confieren virulencia y capacidad de supervivencia, como proteínas de superficie externa (Osp), antígenos variables de superficie (VlsE), proteína de unión a fibronectina (BBK32) y proteínas de unión a decorina (DbpA y DbpB).^{1,12}

En Norteamérica la enfermedad es ocasionada por *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. En Europa las especies causantes de la enfermedad son *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia spielmanii* y *Borrelia bavariensis*, lo que se traduce en una amplia variedad de posibles

manifestaciones clínicas. *B. afzelii* se asocia con manifestaciones cutáneas, *B. garinii* se considera más neurotrópica y *B. burgdorferi*, artritogénica. Los vectores en Europa son garrapatas del tipo *Ixodes ricinus* y en Estados Unidos *Ixodes scapularis* en la región noroeste y en el medio oeste, mientras que en el poniente es *Ixodes pacificus*.¹³

El ciclo de vida de la garrapata es de 2 a 6 años y consta de 4 estadios: huevo, larva, ninfa y adulto; se alimenta una vez en cada uno de ellos. La larva se alimenta del primer huésped durante tres días, cae al suelo que requiere una humedad del 80% para la supervivencia de la misma, después de varios meses muda a estadio de ninfa; al encontrar a un segundo huésped, se alimenta durante 5 días y vuelve a caer al suelo, requiriendo las mismas condiciones de humedad que en el estadio anterior; meses después muda a la etapa adulta y busca su tercer huésped que generalmente son venados, sin ser estos reservorios de la enfermedad; en este último el periodo de alimentación dura 7 días, regresa al suelo en donde la garrapata hembra deposita sus huevos (2000 aproximadamente) que mudan a larva después de algunos meses.¹³

Los reservorios de *Borrelia* de Lyme son mamíferos pequeños: ardillas, ratones de campo y algunas aves. Los venados son reservorios incompetentes; sin embargo, son esenciales para el mantenimiento de las poblaciones de garrapata porque alimentan a un gran número de estos vectores adultos.¹³

Patogénesis

Borrelia de Lyme se aloja en el intestino medio de garrapatas no alimentadas. Cuando una garrapata se adhiere a un huésped para alimentarse, estas espiroquetas sufren cambios fenotípicos, como la expresión de la proteína de superficie C que le confiere la capacidad de invadir las glándulas salivales de la garrapata, jugando

un papel esencial en el establecimiento de la infección en el huésped mamífero. Al alimentarse las garrapatas depositan las espiroquetas en la piel del huésped y éstas se diseminan vía hematológica, lo que desencadena una respuesta inmunitaria humoral o celular. Como mecanismo de virulencia las espiroquetas pueden disminuir la expresión de las proteínas inmunogénicas que se encuentran en su superficie y tienen la capacidad de recombinar las propiedades antigénicas de una lipoproteína de superficie denominada VlsE. El daño tisular ocasionado en el huésped es secundario a reacciones inflamatorias no dependientes de toxinas sino a reacciones inflamatorias del huésped.¹³

Manifestaciones clínicas

Se dividen en estadios. La manifestación en la piel del primer estadio es el eritema *migrans* (antes llamado eritema crónico *migrans*), que consiste inicialmente en una pápula eritematosa en el sitio de la mordedura del insecto y se expande en una a tres semanas en una placa centrífugamente en forma de diana, anillo o lesión en ojo de buey.^{1,3,5} Las lesiones pueden medir hasta 50 cm de diámetro y tienen un centro violeta. Generalmente son asintomáticas, aunque algunos pacientes refieren prurito, sensación urente y dolor leve. Las áreas más afectadas son el tronco y las extremidades inferiores.⁵

Aproximadamente el 50% de los pacientes tiene lesiones secundarias, que son más pequeñas, no suelen afectar las palmas, las plantas ni las mucosas. El eritema *migrans* puede ser recurrente. Se han descrito otras manifestaciones cutáneas mediadas por reacción de hipersensibilidad en la fase temprana, como granuloma anular, urticaria papular y púrpura de Henoch-Schönlein. Entre los síntomas sistémicos causados por la espiroquetemia están: escalofríos, fiebre, malestar general, letargia, artralgia, mialgia, cefalea y rigidez del cuello. El examen físico puede

revelar adenopatías, esplenomegalia, orquitis y hepatitis.^{1,3,10}

El eritema asociado con *B. garinii* tiende a evolucionar más rápido a lesiones grandes y homogéneas que afectan el tronco, produce mayores síntomas sistémicos en comparación con *B. afzelii*. Además, la infección por *B. garinii* tiende a ser prolongada y con periodos de incubación cortos. Del primer hasta el tercer estadio ocurre linfocitoma cutis, por respuesta de células B, que afecta los lóbulos de las orejas y los pezones.^{2,13,14}

En el segundo estadio hay afectación cardiovascular y del sistema nervioso (meningopolirradiculitis, también llamado síndrome de Garin-Bujadoux-Bannwarth). Puede afectar el sistema nervioso central (SNC) y el periférico; se manifiesta uno o dos meses después de la infección primaria; los síntomas incluyen meningismo, parálisis facial, cambios de personalidad y estupor. Se han reportado casos de miositis orbital, pérdida neurosensorial de la audición, parkinsonismo y hemorragia cerebral espontánea.^{3,11}

En el sistema cardiovascular ocurre miocarditis, que se sospecha en individuos jóvenes con anomalías en la conducción, como bloqueo auriculoventricular, sin aparentes factores de riesgo; se han reportado casos de pericarditis y endomiocarditis.^{5,10}

El tercer estadio se caracteriza por artritis asimétrica, recurrente y oligoarticular de predominio en grandes articulaciones, como la rodilla, o también poliartritis migratoria. En la piel la típica lesión tardía de la enfermedad de Lyme es la acrodermatitis crónica atrófica, que se distingue por coloración rojo o violeta en la piel periférica de las superficies extensoras de las extremidades, así como linfadenosis benigna cutis. Las lesiones son bilaterales, pueden observarse cambios de esclerodermia que se describen como lesiones

similares al liquen escleroso. La acrodermatitis crónica atrófica es casi exclusiva de adultos con predominio en el sexo femenino.⁵

Se ha visto mayor predominio de neuroborreliosis en pacientes europeos, en contraste con la artritis que se observa más en Estados Unidos.⁵ Entre las manifestaciones oculares ocurre conjuntivitis en el primer estadio. Se han reportado casos de uveítis, papilitis, queratitis y episcleritis.^{5,10}

A pesar de recibir tratamiento, algunos pacientes con enfermedad de Lyme permanecen con síntomas recurrentes inespecíficos; en ausencia de otra condición que los explique, éstos son diagnosticados como síndrome pos-Lyme. Las manifestaciones clínicas más comunes son: fatiga, artralgias, cefalea, parestesias, irritabilidad, insomnio y alteraciones de la memoria y concentración. El riesgo de padecer este síndrome se asocia con enfermedad diseminada, mayor gravedad de la enfermedad al inicio y retraso para iniciar el tratamiento.^{3,14}

Diagnóstico

El diagnóstico suele ser difícil por su afectación multisistémica y manifestaciones atípicas, por lo que la enfermedad de Lyme se conoce como “el último gran imitador”.¹⁰ Ante la ausencia de eritema *migrans*, es necesario realizar pruebas serológicas para coadyuvar al establecimiento del diagnóstico.¹⁵ La serología puede no ser positiva sino hasta uno a dos semanas después del inicio de los síntomas y puede mostrar menor sensibilidad para la detección de la infección por *B. mayonii*. Por tanto, la detección del ADN de las tres especies de *B. burgdorferi sensu lato* (Bbsl) mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) puede ser útil y apoyar la prueba serológica para la detección de la enfermedad aguda. La PCR ha mostrado utilidad en biopsias de piel con erupciones asociadas con la enfermedad

de Lyme, líquido y biopsias sinoviales, menos comúnmente se detecta en el líquido cefalorraquídeo y la sangre.¹⁶ En general, la sangre no es la fuente preferida para la detección de ADN de Bbsl por PCR, aunque puede mostrar mayor utilidad para la detección de *B. mayonii*, debido a los altas concentraciones de espiroquetemia periférica observada con este organismo.² La PCR para enfermedad de Lyme debe realizarse siempre junto con las pruebas serológicas aprobadas por la FDA y los resultados deben correlacionarse con los datos serológicos, epidemiológicos y la manifestación clínica del paciente. Existe una PCR que detecta y distingue los principales agentes de enfermedad de Lyme en América del Norte (*B. burgdorferi* y *B. mayonii*) y Europa (*B. afzelii* y *B. garinii*).

Una de las limitaciones de la prueba molecular es que puede resultar negativa si se realiza en sangre, ya sea en infecciones activas o crónicas, así como ante la existencia de sustancias inhibitorias de la amplificación. Por tanto, no puede utilizarse como única prueba diagnóstica o sustituto de la serología.^{2,16}

Histología de piel

Por lo general, la epidermis se observa normal. En la dermis hay infiltrado inflamatorio perivascular e intersticial por eosinófilos, histiocitos, linfocitos, mastocitos y células plasmáticas, así como proliferación vascular y necrosis. A través de la tinción de plata se identifican las espiroquetas; las células plasmáticas pueden indicar su existencia.^{3,14}

Diagnósticos diferenciales

Entre los diagnósticos diferenciales de eritema *migrans* están las reacciones por mordedura de insecto, urticaria, dermatitis por contacto, celulitis, foliculitis, erisipela, tiña del cuerpo, granuloma anular, eritema fijo a fármacos, eri-

tema multiforme, eccema numular y eritema anular centrífugo.^{5,14} Otro de los diagnósticos diferenciales es la ehrlichiosis granulocítica humana, que comparte el mismo vector *Ixodes scapularis* con la enfermedad de Lyme; tiene placas eritematosas más pequeñas en el sitio de la mordedura por la garrapata y síntomas musculoesqueléticos.¹⁴

Tratamiento

Las recomendaciones en el tratamiento varían según el estadio de la enfermedad. Se prefiere tratamiento antibiótico oral en el curso agudo de la enfermedad no complicada, y terapia intravenosa si hay diseminación o afectación neurológica evidente.^{7,14}

El tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Lyme localizada temprana o diseminada temprana, en presencia de eritema *migrans* y ausencia de manifestaciones neurológicas, bloqueo auriculoventricular completo o ambos, puede prescribirse con 10 a 21 días de doxiciclina oral a dosis de 100 mg dos veces al día, como el caso comunicado; 14-21 días de amoxicilina oral 500 mg tres veces al día o 14-21 días de cefuroxima oral 500 mg dos veces al día. En caso de alergia, intolerancia u otras contraindicaciones para la administración de doxiciclina, se recomienda azitromicina oral 500 mg al día durante 7-10 días, claritromicina oral 500 mg dos veces al día durante 14-21 días o eritromicina oral 500 mg cuatro veces al día durante 14-21 días. Los pacientes con afectación del sistema nervioso central requieren tratamiento con ceftriaxona intravenosa durante un máximo de 28 días para asegurar la penetración adecuada del medicamento a través de la barrera hematoencefálica.^{3,7,17}

Aproximadamente un 15% de los pacientes experimenta una reacción de tipo Jarisch-Herxheimer en las primeras 24 horas de iniciar el

tratamiento. Esta reacción se caracteriza por exacerbación de los síntomas sistémicos y aumento del tamaño y número de las lesiones cutáneas existentes.^{7,10,17}

CONCLUSIONES

Comunicamos el caso de un paciente originario y residente de la Ciudad de México, que tuvo una estancia de un mes en Connecticut, Estados Unidos, conocida por ser un área endémica de la enfermedad de Lyme en ese país. El paciente cursó con la lesión típica de eritema *migrans* que aumentó de diámetro y se asoció con fiebre y dolor articular. Los estudios serológicos respaldaron el diagnóstico de enfermedad de Lyme. Se prescribió tratamiento con doxiciclina con alivio del cuadro. Este caso ilustra la importancia de tener presentes los diagnósticos diferenciales de lesiones cutáneas similares a eritema *migrans* que estén asociadas o no con síntomas sistémicos, porque la enfermedad de Lyme puede causar afección neurocognitiva, cardíaca y cutánea crónica, por lo que es vital el reconocimiento del cuadro clínico para su diagnóstico y abordaje correctos. Aunque no es un caso nativo del país, el antecedente epidemiológico de estancia en un país endémico hace que consideremos el diagnóstico de enfermedad de Lyme.

REFERENCIAS

1. Bhate C, Schwartz R. Lyme disease Part I. Advances and perspectives. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 619-636. doi. 10.1016/j.jaad.2010.03.046.
2. Pritt BS, Respicio-Kingry LB, Sloan LM, Schriefer ME, et al. *Borrelia mayonii* sp. nov., a member of the *Borrelia burgdorferi sensu lato* complex, detected in patients and ticks in the upper midwestern United States. *Int J Sys Evol Microbiol* 2016; 66 (11): 4878-4880. doi. 10.1099/ijsem.0.001445.
3. García M, Skinner C, Salas J, Ocampo J. Enfermedad de Lyme: actualizaciones. *Gac Méd Méx* 2014; 150: 84-95.
4. Robles A, Fong J, Cervantes J. *Borrelia* infection in Latin America. *Rev Invest Clin* 2018; 70: 158-63. doi. 10.24875/RIC.18002509.

5. Stanek G, Fingerle K, Hunfeld KP, Jaulhac B, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2011; 1: 69-79. doi. 10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x.
6. Burgdorfer W, Barbour A, Hayes S, Benach J, et al. Lyme disease—a tick-borne spirochetosis? *Science* 1982; 216: 1317-1319. doi. 10.1126/science.7043737.
7. Johnson R, Schmid G, Hyde F, Steigerwalt A, et al. *Borrelia burgdorferi* sp. nov.: etiologic agent of Lyme disease. *Int J Syst Evol Microbiol* 1984; 34: 496-497. <https://doi.org/10.1099/00207713-34-4-496>.
8. Paules C, Marston H, Bloom M, Fauci A. Tickborne diseases—confronting a growing threat. *N Engl J Med* 2018; 379: 701-703. doi. 10.1056/NEJMp1807870.
9. Gordillo PMG, Solórzano SF. Enfermedad de Lyme. Experiencia en niños mexicanos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2010;67:164-176.
10. Gordillo PMG, Torres J, Solórzano SF, Garduño V, et al. Estudio seroepidemiológico de borreliosis de Lyme en la Ciudad de México y el noreste de la República Mexicana. *Salud Publ Mex* 2003;45:351-355.
11. Gordillo PMG, Torres J, Solórzano SF, et al. *Borrelia burgdorferi* infection and cutaneous Lyme disease, Mexico. *Emerg Infect Dis* 2007; 13: 1556-1558. doi. 10.3201/eid1310.060630.
12. Portillo A, Santibañez S, Oteo J. Enfermedad de Lyme. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2014;32:37-42.
13. Stanek G, Wormser G, Gray J, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet* 2012; 379: 461-473. doi. 10.1016/S0140-6736(11)60103-7.
14. Bhatte C, Schwartz R. Lyme disease part II: Management and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64: 639-53. doi. 10.1016/j.jaad.2010.03.047.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1995; 44 (31): 590-591.
16. Babady NE, Sloan LM, Vetter EA, Patel R, et al. Percent positive rate of Lyme real-time polymerase chain reaction in blood, cerebrospinal fluid, synovial fluid, and tissue. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62 (4): 464-466. doi. 10.1016/j.diagmicrobio.2008.08.016.
17. Snyderman DR. Lyme disease. *Medicine* 2017; 45 (12): 743-746. doi. <https://doi.org/10.1016/j.mp-med.2017.09.005>.

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.



Reparación quirúrgica de doble elongación del lóbulo de la oreja y cambio de la clasificación actual

Surgical repair of double elongation of the earlobe and change of the current classification.

Miguel Ángel Cardona-Hernández,¹ Leonel Fierro-Arias,² Karla Viridiana López-Ortíz,³ Luisa Fernanda Baldassarri-Ortego⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La oreja es una estructura cosmética importante. Los defectos traumáticos adquiridos del lóbulo auricular pueden dividirse en completos e incompletos. Ante el incremento de perforaciones y uso de expansores ocurren desgarros o elongaciones notorias que ameritan reparación con técnicas quirúrgicas especiales.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 48 años con doble elongación completa unilateral del lóbulo de la oreja, tratada satisfactoriamente con M-Z-plastias.

CONCLUSIONES: No encontramos ningún caso reportado de un defecto con doble elongación del lóbulo auricular; por ello, proponemos una modificación a la clasificación actual con integración del tipo V, que correspondería al caso descrito.

PALABRAS CLAVE: Lóbulo de la oreja; reconstrucción; cirugía dermatológica.

Abstract

BACKGROUND: The ear is an important cosmetic structure. Acquired traumatic defects of the earlobe can be classified into two categories: complete and incomplete. Because of the recent increase in perforations and earlobe expanders, wide tear lobe or elongation defects need proper reconstruction with special surgical techniques.

CLINICAL CASE: A 48-year-old female patient with complete double unilateral earlobe tear, successfully treated with M-Z-plasty.

CONCLUSIONS: We did not find any reported case of a defect with double elongation of the atrial lobe; for this reason, we propose a modification to the current classification with integration of type V, which corresponds to the case described.

KEYWORDS: Earlobe; Reconstruction; Dermatologic surgery.

¹ Cirujano dermatooncólogo.

² Cirujano dermatooncólogo, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

³ Residente de quinto año de la subespecialidad de Dermatopatología.

⁴ Residente de cuarto año de la especialidad de Dermatología.

Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

Recibido: abril 2020

Aceptado: mayo 2020

Correspondencia

Miguel Ángel Cardona Hernández
drmiguelcardona08@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cardona-Hernández MA, Fierro-Arias L, López-Ortíz KV, Baldassarri-Ortego LF. Reparación quirúrgica de doble elongación del lóbulo de la oreja y cambio de la clasificación actual. Dermatol Rev Mex. 2021; 65 (suplemento 1): S185-S189.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5443>

ANTECEDENTES

Los defectos del lóbulo auricular son frecuentes en la población general y un motivo constante de consulta en los adultos.¹ Pueden clasificarse dentro de dos grupos: de causa congénita o adquirida (principalmente traumática) y que a su vez originan defectos estructurales completos o incompletos.^{2,3}

La mayor parte de los defectos completos suelen ser unilaterales y ocasionados por una tracción abrupta del lóbulo auricular con segmentación de la misma, que se genera frecuentemente con el uso de aretes y *piercings*. La primera propuesta de reparación de estos casos la describió McLaren en 1954,⁴ pero en la actualidad existen distintos métodos quirúrgicos para tal efecto, con diferentes resultados estéticos y funcionales.

Epidemiología

Aproximadamente el 34% de la población entre 18 y 50 años en Estados Unidos tiene una perforación en las orejas.¹ De éstas, la colocación de expansores para establecer mayor área de manera paulatina (perforación de Gauge)⁵ ha cobrado popularidad en las últimas décadas provocando defectos considerables incluso mayores de 5 mm. Esto ha llevado al incremento del 81% de la necesidad de establecer técnicas quirúrgicas para su corrección. En 2013, se llevaron a cabo más de 40,000 intervenciones quirúrgicas para reparar estos defectos.¹

Causa

El lóbulo auricular sufre cambios significativos con el paso del tiempo, con la edad puede aumentar su tamaño hasta un 35% entre los 20 y 60 años. Los principales factores que contribuyen a su elongación son el uso de expansores, aretes de gran peso, dormir con ellos y malas técnicas

de perforación.^{6,7} Además, es común que se identifiquen adelgazamiento y atrofia.³

Según la propuesta original de Blanco-Dávila y Vásquez,⁸ modificada por Covarrubias en 2013, los defectos del lóbulo de la oreja pueden dividirse de la siguiente manera:

Tipo I: los límites de la perforación son menores a la mitad de la distancia de la perforación original y el margen inferior del lóbulo.

Tipo II: los límites de la perforación se extienden a más de la mitad la distancia de la perforación original y el margen inferior del lóbulo.

Tipo III: apertura del lóbulo en su porción inferior, y

Tipo IV: defectos por lóbulos expandidos.²

Esta clasificación resulta útil para la comprensión del mecanismo del defecto y de las posibilidades de corrección del mismo.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 48 años sin antecedentes de importancia para su padecimiento actual, que acudió a valoración quirúrgico-dermatológica por un defecto de dos años de evolución con doble elongación completa del lóbulo izquierdo (**Figura 1**). Tenía el antecedente de dos reconstrucciones: la primera, mediante cierre por sacabocados, un año después se realizó la segunda por desepitelización simple con cierre directo y con recurrencia del problema en ambas ocasiones. Con base en el estado actual, se realizó exposición quirúrgica cruenta de los bordes y reconstrucción con técnica en M-plastia superior más Z-plastia del borde inferior (**Figura 2**). En el seguimiento posoperatorio se identificó buena evolución, sin recidiva de la elongación tras dos años de la intervención.



Figura 1. Doble elongación completa del lóbulo auricular.

DISCUSIÓN

En la actualidad existen varias alternativas terapéuticas descritas en la bibliografía para la reparación de los defectos estructurales del lóbulo, con diferente grado de dificultad y distintos resultados estéticos.⁹ En general, este tipo de técnicas quirúrgicas son poco costosas, relativamente sencillas de realizar, bien tolera-

das por los pacientes y con buenos resultados funcionales.¹⁰

Entre las técnicas de reparación tras desgarro del lóbulo, pueden considerarse las técnicas de cierre directo o aquellas en las que se instalan colgajos locales. Las primeras representan un método rápido y simple de reparación; en los desgarros pequeños, ésta suele ser una buena opción terapéutica. Las técnicas con colgajo, aunque son más complejas, se prefieren para desgarros medianos o grandes, pues preservan el lóbulo con mejores resultados estéticos.^{3,6,7,11,12}

Mantener la reperfusión es otro tema a considerar, en donde el tiempo de realización, así como la técnica resultan importantes para prevenir un segundo desgarro y separación del lóbulo de la oreja.¹¹ Distintos autores mencionan el uso de cánulas, palillos y suturas no absorbibles (nylon) como espaciadores temporales con resultados variables. Eyal y colaboradores proponen el uso de sutura calibre 2-0 a través del defecto, seguida de una aguja hipodérmica, sin necesidad de aplicación de anestésico local para la instalación definitiva del arete.^{1,10}



Figura 2. Técnica quirúrgica: **A.** M-plastia. **B.** Exposición de los bordes. **C.** Cierre del defecto.

La técnica de Hersh consiste en utilizar un sacabocado para desgarros menores de 4 mm, con un corte perpendicular al lóbulo de la oreja, desepitelizando el defecto en su entorno realizando entonces un cierre directo primario.¹ Avenaboli, Miller-Eisbach y Narasimhan proponen el uso de la Z-plastia media o inferior, demostrando que para tratar desgarros completos es un método simple y muy efectivo a largo plazo.^{11,13}

Respecto a las técnicas de colgajos para reparación de defectos pequeños o parciales, se pueden usar diseños en paralelo¹⁴ o L-plastias en espejo en caso de defectos mayores.¹¹

Los procedimientos con este tipo de técnicas quirúrgicas pueden tener complicaciones habituales, como sangrado, dehiscencia de la herida, infección, cicatrización queloide, necrosis en la reparación del defecto o recurrencia del defecto.^{3,7,15} Los seguimientos reportados en la bibliografía han mostrado un adecuado resultado estético después de las diversas técnicas utilizadas, por lo que el pronóstico se considera generalmente favorable.

La limitación reportada con mayor frecuencia es la necesidad de realizar una nueva perforación,

que no se recomienda hacer en los primeros seis meses posteriores a la intervención, para así no interferir con el proceso normal de cicatrización, tampoco se sugiere utilizar aretes de presión o colgantes durante ese periodo.^{2,12}

Las reparaciones en el sitio del defecto pueden mostrar elongación nuevamente. Esto puede evitarse con la colocación de puntos de sutura intradérmicos con polipropileno.¹²

COMENTARIO Y CONCLUSIONES

Con base en lo expuesto y tras la revisión de la bibliografía actual, no encontramos ningún caso reportado de un defecto con doble elongación del lóbulo auricular; por ello, proponemos una modificación a la clasificación actual con integración del tipo V, que correspondería al caso descrito. **Figura 3**

Respecto a la técnica quirúrgica utilizada y debido al antecedente de recurrencia con técnicas convencionales, se eligió la corrección con M-plastia con instalación de puntos intradérmicos y Z-plastia inferior para evitar un fenómeno de escalonamiento, modificando así la fuerza tensil en la cicatriz definitiva.



Figura 3. Clasificación actual y propuesta de agregar el tipo V que corresponde a doble elongación completa del lóbulo de la oreja.

El lóbulo del pabellón auricular es una zona cosmética importante, que está expuesta constantemente a eventos traumáticos por distintos factores. Éstos pueden modificar su conformación anatómica ideal, por lo que es necesario conocer técnicas de reparación especializadas para su correcto afrontamiento. Consideramos importante la comunicación de este caso y su abordaje terapéutico, para aumentar las opciones de tratamiento y el bienestar de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Zeiderman MR, Kelishadi SS, Tutela JP, Chowdry S, et al. Double opposing perpendicular linear repair of gauge ear-piercing deformity: a new technique and literature review. *Eplasty* 2014; 14: e31.
2. Covarrubias PA, Galindez L, Guerrerosantos J, Cárdenas-Camarena L, et al. Nuevo enfoque para el tratamiento del lóbulo auricular expandido: técnica quirúrgica y clasificación. *Cir Plast Ibero-Latinoamericana* 2013; 39 (2): 163-6. <http://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922013000200008>.
3. Chiummariello S, Iera M, Arleo S, Alfano C. L-specular plasty versus double-round plasty: Two new techniques for earlobe split repair. *Aesthetic Plast Surg* 2011; 35 (3): 398-401. doi. 10.1007/s00266-010-9596-5.
4. McLaren LR. Cleft ear lobes: A hazard of wearing ear-rings. *Br J Plast Surg* 1954; 7 (C): 162-5. doi. 10.1016/s0007-1226(54)80019-1.
5. Lechien JR, Filleul O, Costa de Araujo P, Hsieh JW, et al. Chronic maxillary rhinosinusitis of dental origin: a systematic review of 674 patient cases. *Int J Otolaryngol.* 2014; 2014: 465173. doi. 10.1155/2014/465173.
6. Collins J, Harvey J, Hilinski JM. Reconstructing the gauge earlobe defect. *JAMA Facial Plast Surg* 2015; 17 (2) :144-8. doi. 10.1001/jamafacial.2014.1249.
7. Yadav S, Sarangal R, Dogra S. One-step technique for esthetic earlobe repair. *J Cosmet Dermatol* 2012; 11 (4): 307-9. doi. 10.1111/jocd.12005.
8. Blanco-Dávila F VH. The cleft earlobe: A review of methods of treatment. *Ann Plastic Surg* 1994; 677-80. doi. 10.1097/00000637-199412000-00023.
9. Sreekar H, Reddy R, Raghunath N, Raghunath N, et al. Did Sushruta first describe ear lobe repairs? A peep into the Samhita. *Our Dermatology Online* 2015; 6 (4): 475-6. doi.10.7241/ourd.20154.130.
10. Eyal N, Har-Shai L, Gil T, Gal-Or N, et al. A method for maintaining the earring tract during the replacement of a temporary earring to a permanent one following repair of a cleft earlobe. *Eur J Plast Surg.* 2014;37(3):167-70.
11. Narasimhan K, Jackson IT. A long-term review of Z-plasty technique for repair of split earlobes. *Eur J Plast Surg* 2010; 33 (3): 125-8.
12. Berghaus A, Braun T. Porous polyethylene for the reconstruction of severe Cosman cleft ear deformities. *Eur J Plast Surg* 2012; 35 (7): 547-50.
13. Dessy LA, Buccheri EM, Anniboletti T. Modified punch technique for incomplete earlobe cleft repair. *Aesthetic Plast Surg* 2006; 30 (6): 731-2. doi. 10.1007/s00266-006-0047-2.
14. Reiter D, Alford EL. Torn earlobe: A new approach to management with a review of 68 cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103 (11): 879-84. doi. 10.1177/000348949410301109.
15. Altintas A, Celik M, Yegin Y, Kayabasoglu G. Auricular lobuloplasty. *Turk Arch Otorhinolaryngol* 2017; 55 (4): 172-6. doi. 10.5152/tao.2017.2675.

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.

<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Solo 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.</p>

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

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

- VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____