



CENTRO DERMATOLOGICO PASCUA

Vol.: 28 Núm. 3 Septiembre-Diciembre 2019



Loxoscelismo cutáneo (p. 125)

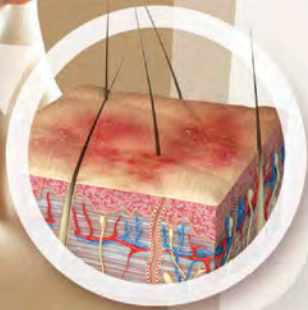
- Artículo original • **Índice para medir la rapidez de progresión del vitíligo no segmentario (estudio piloto)**
- Artículo de revisión • **Queratoacantoma: ¿carcinoma epidermoide, pseudocáncer o precáncer?**
Aspectos moleculares
- Casos clínicos • **Loxoscelismo cutáneo**
 - **Síndrome de Reed**
 - **Tiña negra. Micosis poco frecuente**
 - **Urticaria acuagénica**
- Caso para diagnóstico • **Neoformación en codo**
- Resúmenes bibliográficos

Locoid®

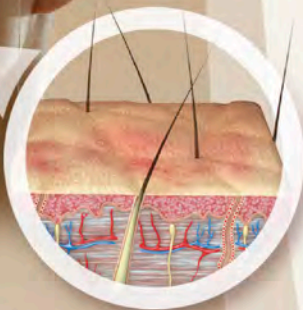
17 butirato de hidrocortisona

Eficaz corticoide en crema

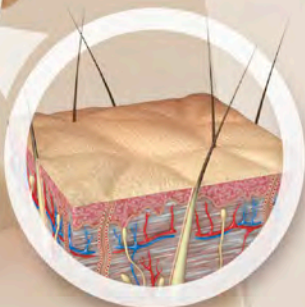
Piel
enferma



Piel en
recuperación



Piel
sana



- **Potente** acción antiinflamatoria con bajo riesgo de atrofia cutánea ¹
- Buen perfil de **seguridad**, al ser un **dermocorticoide no halogenado** ^{1, 2}
- **Reduce** de manera significativa el **eritema, induración y descamación** de la piel ²



Alta efectividad tópica con escasa o nula actividad sistémica ^{3, 4}

1. Pierard, G. (2006). Le 17-butyrate d'hydrocortisone (Locoid), un trentenaire toujours innovateur. Revue Médicale de Liège, 61(2), 128-30. 2. Rajka, G., & Veijans, H. L. (1986). Hydrocortisone 17-Butyrate (Locoid®) 0.1% Fatty Cream versus Desonide (Apolair®) 0.1% Ointment in the Treatment of Patients Suffering from Atopic Dermatitis. Journal of International Medical Research, 14(2), 85-90. 3. Martín Mateos M.A. Guía de tratamiento de la dermatitis atópica del niño 2ª Edición. Madrid 2011. 4. Herz, G. (1982). A Study to Ascertain Whether Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid®) 0.1% Cream Has Any Effect on the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Children with Skin Diseases. Journal of International Medical Research, 10(4), 271-273. No. de Ingreso SSA: 163300202C6642



 **LIOMONT**
ÉTICA FARMACÉUTICA DESDE 1938
www.liomont.com



 **EMPRESA
SOCIALMENTE
RESPONSABLE**

NUEVO

Quadrioid®

Lidocaína / Hidrocortisona / Clotrimazol / Neomicina

es *Quadriacción*

Alivia los **Q**uadros **D**ermatológicos¹

1 Anestésico¹

2 Antiinflamatorio¹

3 Antimicrobiano¹

4 Antifúngico¹

Consultar IPP
QUADRILOID



Referencias: Quadrioid®. Información para prescribir. Laboratorios Liomont.
Reg. Núm. 033M2019 SSA VI. Aviso de Publicidad No. 1993300202C3187



LIOMONT
ETICA FARMACEUTICA DESDE 1938
www.liomont.com



ESR EMPRESA SOCIALMENTE RESPONSABLE

Linea Dermatológica
LIOMONT



Texto completo / *Full text*

www.medigraphic.org.mx

Acceso abierto / *Open access*



Quimara¹ Imiquimod

El tratamiento específico para Carcinoma Basocelular y Queratosis Actínica

- ✓ Es un tratamiento efectivo y bien tolerado para la queratosis actínica y carcinoma basocelular^{1,2}
- ✓ Desaparición total de las lesiones en 8 semanas²

Ahora en tubo de 5g



Más aplicaciones
Más días de tratamiento



Ver IPP Quimara



Única presentación
en tubo

BIBLIOGRAFÍA: 1. Geisse, J., Caro, I., Lindholm, J., Golitz, L., Stampone, P., & Owens, M. (2004). Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(5), 722-733. 2. Lebwohl, M., Dinehart, S., Whiting, D., Lee, P. K., Tawfik, N., Jorizzo, J., ... & Fox, T. L. (2004). Imiquimod 5% cream for the treatment of actinic keratosis: results from two phase III, randomized, double-blind, parallel group, vehicle-controlled trials. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(5), 714-721. 3. Sauder, D. N., Skinner, R. B., Fox, T. L., & Owens, M. L. (2003). Topical imiquimod 5% cream as an effective treatment for external genital and perianal warts in different patient populations. *Sexually transmitted diseases*, 30(2), 124-128. Núm. de Registro: 01SM2010 SSA IV. No. de Aviso: 163300202C7958

NUEVOS

SODERMIX®

La defensa antioxidante en *dermatitis atópica*
Superóxido de Dismutasa (SOD) vegetal
Tubo con 30 g.



EVIDENCIA CLÍNICA



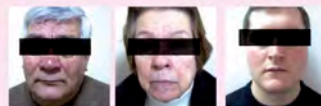
Resultados después de un tratamiento de 8 días con crema SODERMIX®1

EVIDENCIA CLÍNICA

ANTES



DESPUÉS DE 45 DÍAS DE TRATAMIENTO CON QUASIX®2



Quasix®

Un recurso innovador para el manejo de la **ROSÁCEA** y del eritema facial

4 ingredientes activos naturales

- Quassia Amara
- Glicerina
- Nicotinamida
- Sorbitol



Crema. Piel seca y mixta
Tubo con 30 ml.

Gel. Piel grasa
Tubo con 30 ml.

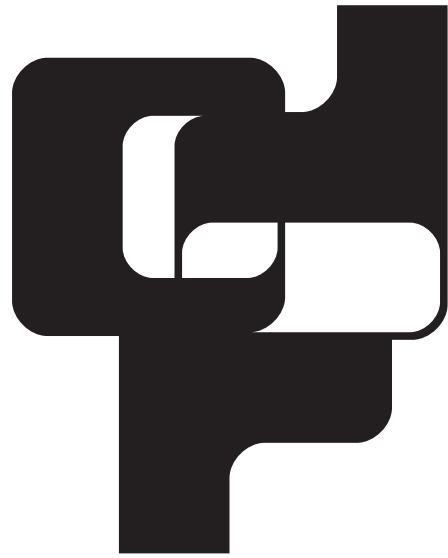
1. Umanets TR, Lapshin VF, Tzhertzh LM, Matveeva SU. Atopic dermatitis in children.: optimization of antipruritic therapy. *Perinatology and Pediatrics* 2013; 3 (55): 1-7
2. Alicia Ferrari, MD, & Christian Diehl. MD. Evaluation of the Efficacy and Tolerance of a Topical Gel With 4% Quassia Extract in the Treatment of Rosacea. *Journal of Clinical Pharmacology*, 2012; 52: 84-88

Aviso de responsable de publicidad No. 163300202D0018

Distribuido por:



Life Science Investments Ltd



**REVISTA DEL
CENTRO
DERMATOLOGICO
PASCUA**

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

**ASOCIACIÓN MEXICANA DE ACCIÓN CONTRA
LA LEPROA, A.C.**



Tels. 8589-8527 al 31.
E-mail: emyc@medigraphic.com

Director General
Dr. José Rosales J.

Coordinación Editorial y Publicidad
Dra. María de la Luz Rosales J.
Graciela González Cazañas
Ma. Loreto Echeverría Torres

Producción Editorial
Ing. Víctor Rosales J.

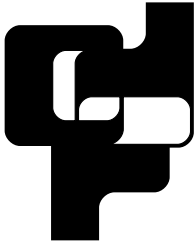
Coordinación Gráfica y Diseño
D.G. Verónica Bautista Grageda

La **Revista del Centro Dermatológico Pascua** es una publicación cuatrimestral. Los conceptos que en ella aparecen son responsabilidad exclusiva de los autores. La correspondencia debe ser enviada a: Av. Dr. Vértiz 464, Col. Buenos Aires, C.P. 06780, Ciudad de México.

Revista del Centro Dermatológico Pascua: Certificado de Licitud de Título núm. 7341. Certificado de Licitud de Contenido núm. 5295. Registro de Reserva del Derecho de Autor núm. 2536-93.

Arte, diseño, composición tipográfica, pre prensa e impresión por: **Graphimedic, S.A. de C.V.** Tels. 8589-8527 al 31.
E-mail: dermatologicopascua@medigraphic.com Impreso en México. Distribuida por el Centro Dermatológico Pascua.

Disponible en versión completa en <http://www.medigraphic.com/dermatologicopascua>



REVISTA DEL
**CENTRO
DERMATOLOGICO
PASCUA**

ÓRGANO OFICIAL DEL CENTRO DERMATOLÓGICO
"DR. LADISLAO DE LA PASCUA"

**Auspiciada por la
Asociación Mexicana de Acción
Contra la Lepra, A.C.**

DIRECTORA EDITORIAL

Dra. Obdulia Rodríguez R.

EDITOR

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

COORDINADORAS EDITORIALES

Dra. Gisela Navarrete Franco

Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

COMITÉ EDITORIAL

Dra. Lourdes Alonzo Romero Pareyón

Dr. Armando Medina Bojórquez

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

**CENTRO
DERMATOLÓGICO
PASCUA**

DIRECTOR

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

SUBDIRECTOR DE ATENCIÓN MÉDICA

Dr. Armando Medina Bojórquez

JEFE DE LA CONSULTA

Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

SERVICIOS

CIRUGÍA DERMATOLÓGICA

Dr. Julio Enríquez Merino

DERMATOLOGÍA GENERAL

Dra. Guadalupe Domínguez Ugalde
Dra. Angélica Villanueva Otamendi
Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
Dra. Larissa López Cepeda
Dra. Guadalupe Olguín García
Dr. Juan Ramón Trejo Acuña

DERMATOLEPROLOGÍA

Dra. Obdulia Rodríguez Rodríguez
Dra. Myrna del Carmen Rodríguez Acar

DERMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

Dra. María Enriqueta Morales Barrera

DERMATOONCOLOGÍA

Dr. Armando Medina Bojórquez
Dr. Daniel Alcalá Pérez
Dra. Sonia Torres González

DERMATOPATOLOGÍA

Dra. Gisela Navarrete Franco
Dr. José Alberto Ramos Garibay
Dra. Maribet González González

DERMATOSIS REACCIONALES

Dra. Blanca Ma. de Lourdes Alonzo-Romero
Pareyón

ENFERMEDADES COLAGENOVASCULARES

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Dra. Virginia Martínez Estrada

ENFERMEDADES VESICULOAMPOLLOSAS

Dra. Josefina De Peña Ortiz

**INFECCIONES DE
TRANSMISIÓN SEXUAL**
Dra. Sara Pérez Cortés

FOTOTERAPIA

Dra. María Antonieta Domínguez Gómez

DERMATOLOGÍA VULVAR

Dra. Mónica Vences Carranza

ÚLCERAS

Dra. Fabiola Jiménez Hernández

PSORIASIS

Dr. César Maldonado García

REHABILITACIÓN

Dra. Dina María Sotomayor López

OFTALMOLOGÍA

Dr. Arturo Guarneros Campos

PATOLOGÍA BUCAL

Dra. Laura Fernández Cuevas

MICOLOGÍA

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes

LABORATORIO GENERAL

QBP. Lucila Hernández Caravantes
Tec. Carlos Alberto García González

**LABORATORIO DE
INMUNODERMATOLOGÍA**

QFB. Gibran Pérez Montesinos

RAYOS X

Tec. Roberto Peña Ochoa

INFORMÁTICA

Ing. José Luis Ángeles Alcántara
Lic. Luis Antonio González González

Contenido

Contents

Revista del Centro Dermatológico Pascua • Núm. 3 Vol. 28 Septiembre-Diciembre 2019

Artículo original

Índice para medir la rapidez de progresión del vitíligo no segmentario (estudio piloto) 113

María Luisa Peralta-Pedrero,
Martha A Morales-Sánchez,
Fermín Jurado Santa-Cruz,
Germán Guerrero-Oliva,
Georgina Quetzalli Chirino-Castillo,
Aglés Cruz-Avelar

Artículo de revisión

Queratoacantoma: ¿carcinoma epidermoide, pseudocáncer o precáncer? Aspectos moleculares 117

Daniel Alcalá-Pérez,
José Alberto Ramos-Garibay,
Vianey Venecia Landini-Enríquez

Casos clínicos

Loxoscelismo cutáneo 122

Miguel Ángel Cardona-Hernández,
Mireya Barragán-Dessavre,
Karla Victoria Muñoz-de Peña,
Irma Cecilia Rodríguez Quintanilla

Síndrome de Reed 127

Juan Ramón Trejo-Acuña,
José Alberto Ramos-Garibay,
Zamira Ríos-Garza,
Karla Leticia Valdés-Morales

Tiña negra. Micosis poco frecuente 132

María del Carmen Padilla-Desgarenes,
Miguel Ángel Cardona-Hernández,
Vianey Venecia Landini-Enríquez

Urticaria acuagénica 136

Miguel Ángel Cardona-Hernández,
Karla Viridiana López-Ortiz,
Rut Priscila Quezada-Morales,
Martha Gabriela Contreras-Moreno

Caso para diagnóstico

Neoformación en codo 141

María Guadalupe Olguín-García,
Maribet González-González,
Rut Priscila Quezada-Morales,
Wendy Carolina González-Hernández

Resúmenes bibliográficos 144

Original article

Index for measuring speed of progression of non-segmental vitiligo (pilot study) 113

María Luisa Peralta-Pedrero,
Martha A Morales-Sánchez,
Fermín Jurado Santa-Cruz,
Germán Guerrero-Oliva,
Georgina Quetzalli Chirino-Castillo,
Aglés Cruz-Avelar

Review

Keratoacanthoma: epidermoid carcinoma, pseudo-cancer or pre-cancer? Molecular aspects 117

Daniel Alcalá-Pérez,
José Alberto Ramos-Garibay,
Vianey Venecia Landini-Enríquez

Clinical cases

Cutaneous loxoscelism 122

Miguel Ángel Cardona-Hernández,
Mireya Barragán-Dessavre,
Karla Victoria Muñoz-de Peña,
Irma Cecilia Rodríguez Quintanilla

Reed syndrome 127

Juan Ramón Trejo-Acuña,
José Alberto Ramos-Garibay,
Zamira Ríos-Garza,
Karla Leticia Valdés-Morales

Tinea nigra. Rare mycosis 132

María del Carmen Padilla-Desgarenes,
Miguel Ángel Cardona-Hernández,
Vianey Venecia Landini-Enríquez

Aquagenic hives 136

Miguel Ángel Cardona-Hernández,
Karla Viridiana López-Ortiz,
Rut Priscila Quezada-Morales,
Martha Gabriela Contreras-Moreno

Case for diagnosis

Elbow Neoformation 141

María Guadalupe Olguín-García,
Maribet González-González,
Rut Priscila Quezada-Morales,
Wendy Carolina González-Hernández

Bibliographic abstracts 144



Índice para medir la rapidez de progresión del vitiligo no segmentario (estudio piloto)

Index for measuring speed of progression of non-segmental vitiligo (pilot study)

María Luisa Peralta-Pedrero,* Martha A Morales-Sánchez,† Fermín Jurado Santa-Cruz,§ Germán Guerrero-Oliva,|| Georgina Quetzalli Chirino-Castillo,|| Agles Cruz-Avelar¶

RESUMEN

Antecedentes: El vitiligo es la discromía adquirida más frecuente, afecta de 0.5 a 2% de la población mundial. No existe un método cuantitativo para medir la velocidad de la progresión. **Métodos:** Estudio transversal llevado a cabo en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua». Se incluyeron pacientes de 18 años y más con vitiligo no segmentario. La superficie corporal afectada se determinó con *Vitiligo Extent Score* (VES). El índice que proponemos es la «tasa de progresión anual» que se define como el cociente de la superficie corporal afectada calculada con el instrumento VES dividida entre los años que el paciente ha vivido con vitiligo no segmentario (fórmula: VES/tiempo de evolución). **Resultados:** Participaron 84 pacientes con edad 43 ± 15 (18-80) años, predominando el género femenino 47 (56%). La «tasa de progresión anual» fue: $_{[md (P25-75) R]} 0.15\%$ (0.05-0.39) de 0 a 4.5%. Se observó que la diseminación es cercana a 1% anual en el percentil 90, sólo ocho pacientes presentaron una progresión extremadamente rápida, con un máximo de 4.5% de superficie corporal afectada por año. **Conclusión:** En estudios futuros la tasa de progresión mensual o anual puede ser una herramienta útil para identificar factores pronósticos e inclusive para ensayos clínicos. Se requieren estudios con muestras grandes para establecer valores normativos de la tasa de progresión.

Palabras clave: Vitiligo, vitiligo no segmentario, *Vitiligo Extent Score*.

ABSTRACT

Background: Vitiligo is the most frequent acquired dyschromia, affecting 0.5 to 2% of the world's population. There is no quantitative method to measure the speed of progression. **Methods:** Cross-sectional study in the Dermatological Center «Dr. Ladislao de la Pascua». Patients 18 years of age and older, with non-segmental vitiligo were included. The affected body surface was determined with *Vitiligo Extent Score* (VES). The index that we propose is the «annual progression rate» that is defined as the ratio of the affected body surface calculated with the VES instrument divided by the years that the patient has lived with non-segmental vitiligo (formula: VES/evolution time). **Results:** 84 patients with age 43 ± 15 (18-80) years participated, predominantly the female gender $n = 47$ (56%). The «annual progression rate» was: $_{[md (P25-75) R]} 0.15\%$ (0.05-0.39) from 0 to 4.5%. It was observed that the dissemination is close to 1% annually in the 90th percentile, only eight patients presented an extremely rapid progression, with a maximum of 4.5% of affected body surface area per year. **Conclusion:** In future studies the monthly or annual progression rate can be a useful tool to identify prognostic factors and even for clinical trials. Studies with large samples are required to establish normative values of the progression rate.

Keywords: Vitiligo, non-segmental vitiligo, *Vitiligo Extent Score*.

ANTECEDENTES

El vitiligo es la discromía adquirida más frecuente, afecta de 0.5 a 2% de la población mundial.¹ Se puede calcular la extensión del vitiligo no segmentario (VNS) en porcentaje de superficie corporal afectada (SCA),² pero no existe una medida cuantitativa para evaluar la rapidez de diseminación o progresión. Se han identificado signos que se relacionan con una rápida progresión, pero el calificativo «rápido» siempre queda en un juicio

* Profesora adjunta del Curso de Postgrado en Dermatología y Coordinadora de Investigación.

† Profesora adjunta del Curso de Postgrado en Dermatología y Jefa de Enseñanza e Investigación.

§ Profesor titular del Curso de Postgrado en Dermatología y Director del Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua», SSCDMX.

|| Estudiante de la Maestría en Ciencias de la Salud en Investigación Clínica, Escuela Superior de Medicina del Instituto Politécnico Nacional, becario CONACYT.

¶ Subdivisión de Especializaciones Médicas, Facultad de Medicina de la UNAM.



clínico con base en la opinión cualitativa o relativa al compararse con otros casos.³

En las últimas décadas se ha identificado la necesidad de determinar qué variables deben medirse en estos pacientes, de tal manera que puedan realizarse estudios que permitan evaluar la eficacia de las intervenciones; sin embargo, no se han considerado las variables que deben medirse para conocer el curso clínico de la enfermedad.⁴⁻¹⁰

MÉTODOS

De enero a diciembre de 2019 se realizó un estudio transversal en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» en la Ciudad de México, México. Se incluyeron pacientes de 18 años y más con VNS. Se excluyeron pacientes con subtipo mixto, condiciones vitiligoides, melanosis guttata idiopática, hipomelanosis macular progresiva, leucoderma punctata, vitiligo indeterminado y subtipo focal. La superficie corporal afectada (SCA) se determinó con *Vitiligo Extent Score* (VES). La «tasa de progresión anual» se definió como el resultado de dividir la SCA calculada con el instrumento VES entre los años que el paciente ha vivido con VNS (fórmula: VES/tiempo de evolución).

RESULTADOS

Participaron 84 pacientes con edad 43 ± 15 (18-80) años, predominando el género femenino 47 (56%). La edad de inicio del VNS fue 34 ± 16 años (6-72). La extensión de SCA con VES fue: 0.57% (0.22-

1.6) de 0.02 a 27%. El tiempo de evolución del vitiligo fue cuatro años $_{[md (P25-75) R]}$ (2-14) de dos meses a 64 años. La «tasa de progresión anual» fue 0.15% (0.05-0.39) de 0 a 4.5%. En la **Tabla 1** se observan diferencias significativas para edad de inicio, extensión, tiempo de evolución y tasa de progresión. En la **Figura 1** se observa que la diseminación es muy lenta, cercana a 1% anual en el percentil 90, sólo ocho pacientes presentaron una progresión extremadamente rápida, con un máximo de 4.5% de superficie corporal afectada por año.

DISCUSIÓN

Al mismo tiempo que se hizo evidente la necesidad de identificar el conjunto básico de resultados a medir, también se documentó que no existían instrumentos adecuados para medirlos. La primera revisión sistemática (RS) de instrumentos de medición en vitiligo incluyó artículos de validación, publicados del año 1948 a 2011 que describieron 11 instrumentos de medición diferentes: tres fueron instrumentos reportados por el clínico, el *Vitiligo European Task Force assessment* (VETFa), *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI) y *Point Counting*; seis fueron reportados por el paciente, el *Skindex-29*, *Skindex-16*, *Skindex-Teen*, *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), *Patient Benefit Index* (PBI) y *Pictorial Representation of Illness Measure* (PRISM); y dos fueron descritos por el observador, el *Digital Image Analysis System* (DIAS) e *Image Analysis Technique* (IAT). Se concluyó que ninguno fue suficientemente validado ni cumplió los criterios del *Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments* (COSMIN).⁵

Tabla 1: Comparación de características clínicas de los pacientes con vitiligo no segmentario estratificados en función de la rapidez de progresión categorizada mediante percentiles.

	Lenta n = 22	Moderada n = 41	Rápida n = 25	p
Edad $\bar{x} \pm DE, (R)$	44 \pm 15 (25-72)	42 \pm 14 (18-63)	45 \pm 17 (20-80)	0.648*
Femenino n (%)	13 (59.1)	23 (56)	61 (61.6)	0.906**
Edad de inicio $\bar{x} \pm DE, (R)$	28 \pm 15 (6-59)	33 \pm 16 (6-59)	39 \pm 15 (17-72)	0.067*
Duración del VNS (años)	9 (4.8-27) 3-64	3 (1.6-13) (0.33-40)	2 (0.83-7.5) (0.17-40)	0.001***
<small>Md, P25-75, R</small>				
Extensión % $_{sca-ves}$	0.23 (0.08-0.50) (0.03-2.9)	0.58 (0.25-1.4) (0.02-13.6)	1.6 (0.60-6.1) (0.09-27.3)	< 0.001***
Tasa de progresión	0.03 (0.01-0.04) (0-0.5)	0.15 (0.08-0.27) (0.05-0.36)	0.82 (0.52-1.4) (0.40-4.52)	< 0.001***

Tasa de progresión moderada de 0.05 a 0.39% anual (percentil 25 a 75), lenta < 0.05% anual, rápida > 0.39% anual.

Media \pm desviación estándar, rango = $\bar{X} \pm DE, R$; mediana (percentil 25-75) (R) = Md (P25-75) (R); superficie corporal afectada medida por VES = sca-ves.

Prueba de significancia estadística: * ANOVA de un factor, ** χ^2 , *** Kruskal Wallis.

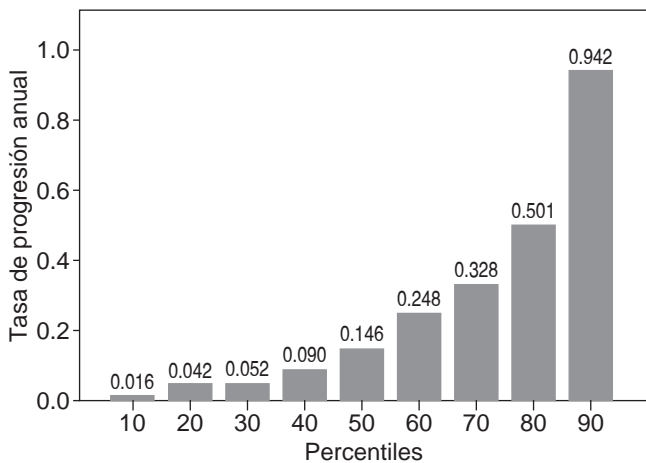


Figura 1: Tasa de progresión anual de 84 pacientes con vitiligo no segmentario.

En 2019 se realizó la segunda revisión sistemática de instrumentos de medición que incluyó 15 instrumentos. Ocho de ellos para medir características clínicas de la enfermedad: el *Vitiligo Extent Score* (VES), *Self Assessment Vitiligo Extent Score* (SA-VES), *Self Assesed Vitiligo Area Scoring Index* (SAVASI), *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI), *Vitiligo European Task Force Assessment* (VETFa), *Vitiligo Noticeability Scale* (VNS), *Koebner's Phenomenon in Vitiligo Score* (K-VSCOR) y el *Potential Repigmentation Index* (PRI), de los cuales sólo se recomienda la utilización del VES que sirve para determinar la extensión o superficie corporal afectada.¹¹

Existen intentos por describir la progresión de esta enfermedad;¹¹⁻¹³ sin embargo, sólo se hace referencia de la rapidez de evolución en forma cualitativa, comparando los días en que se incrementan las lesiones de pequeños grupos de pacientes comparados con otros, no se ha identificado hasta el momento una medida cuantitativa y estandarizada como el índice que se propone en esta investigación.

En los pacientes estudiados podemos observar que la edad de inicio, el tiempo de evolución, la extensión y la tasa de progresión presentaron un rango muy amplio; sin embargo, son pacientes que en su mayoría iniciaron en edad adulta y con tiempo de evolución menor de 14 años, con SCA menor de 2% y tasa de progresión por debajo de 0.39% por año. La tasa de progresión incorpora en su cálculo la SCA, pero su significado clínico es completamente diferente. Inclusive desde el punto de vista matemático la SCA es una medida relativa (una proporción), mientras que una tasa expresa la velocidad de cambio incorporando una unidad de tiempo

en el denominador, que en este caso es el tiempo que el paciente ha vivido con VNS. En la **Figura 1** se puede observar que en la mayoría de los pacientes la velocidad de progresión anual incrementa en términos decimales o centesimales, y sólo en 9.5% existe un incremento notable de hasta 4.5%. En estudios futuros la tasa de progresión anual puede ser una herramienta útil para identificar factores pronósticos e inclusive para ensayos clínicos.

Hacen falta estudios con muestras grandes para establecer valores normativos de la tasa de progresión anual.

CONCLUSIONES

La tasa de progresión es un índice que permitirá generar conocimiento del curso clínico del VNS, con él es posible establecer el pronóstico de la superficie corporal afectada que se puede esperar en la mayoría de los casos, identificar a los pacientes que presenten una progresión más rápida e investigar los factores asociados.

BIBLIOGRAFÍA

- Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y et al. The prevalence of vitiligo: a meta-analysis. *PLoS One*. 2016; 11: e0163806.
- van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V et al. Development and validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol*. 2016; 136: 978-984.
- van Geel N, Grine L, De Wispelaere P, Mertens D, Prinsen CAC, Speeckaert R. Clinical visible signs of disease activity in vitiligo: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019; 33: 1667-1675.
- González U, Whitton M, Eleftheriadou V, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J. Guidelines for designing and reporting clinical trials in vitiligo. *Arch Dermatol*. 2011; 147: 1428-1436.
- Vrijman C, Linthorst-Homan MW, Limpens J, van der Veen W, Wolkerstorfer A, Terwee CB et al. Measurement properties of outcome measures for vitiligo. A systematic review. *Arch Dermatol*. 2012; 148: 1302-1309.
- Eleftheriadou V, Thomas KS, Whitton ME, Batchelor JM, Ravenscroft JC. Which outcomes should we measure in vitiligo? Results of a systematic review and a survey among patients and clinicians on outcomes in vitiligo trials. *Br J Dermatol*. 2012; 167: 804-814.
- Anyanwu C, Langenhan J, Werth VP. Measurement of disease severity in cutaneous autoimmune diseases. *F1000Prime Rep*. 2013; 5: 19.
- Eleftheriadou V. Future horizons in vitiligo research: focusing on the recommendations of the Cochrane systematic review 'Interventions for vitiligo' 2010. *Br J Dermatol*. 2013; 169 Suppl 3: 67-70.
- Eleftheriadou V, Thomas K, van Geel N, Hamzavi I, Lim H, Suzuki T et al. Developing core outcome set for vitiligo clinical trials: international e-Delphi consensus. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2015; 28: 363-369.

10. Peralta-Pedrero ML, Jurado Santa-Cruz F. What we know about the Clinical Course of Nonsegmental Vitiligo: experience of a researcher and a dermatologist. *Actas Dermosifiliogr.* 2018; 109: 767-770.
11. Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado-Santa Cruz F, De la Torre-García ME, Cruz-Peralta ES, Olguín-García MG. Systematic review of clinimetric instruments to determine the severity of non-segmental vitiligo. *Australas J Dermatol.* 2019; 60: e178-e185.
12. Sosa JJ, Currimbhoy SD, Ukoha U, Sirignano S, O'Leary R, Vandergriff T et al. Confetti-like depigmentation: A potential sign of rapidly progressing vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2015; 73: 272-275.
13. Zhang L, Chen S, Kang Y, Wang X, Yan F, Jiang M et al. Association of clinical markers with disease progression in patients with vitiligo from China. *JAMA Dermatol.* 2020. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4483.

Correspondencia:

Dra. María Luisa Peralta-Pedrero
Dr. Vértiz Núm. 464,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
E-mail: luisa.peraltap@gmail.com

www.medigraphic.org.mx



Queratoacantoma: ¿carcinoma epidermoide, pseudocáncer o precáncer? Aspectos moleculares

Keratoacanthoma: epidermoid carcinoma, pseudo-cancer or pre-cancer? Molecular aspects

Daniel Alcalá-Pérez,* José Alberto Ramos-Garibay,† Vianey Venecia Landini-Enríquez‡

RESUMEN

El queratoacantoma es una neoformación epidérmica queratósica cuyo comportamiento biológico es controversial, ya que su relación con el carcinoma epidermoide continúa en discusión. La etiología del queratoacantoma es multifactorial, se desarrolla a partir del folículo piloso y se asocia a mutaciones genéticas del receptor TGF- β . Cursa con tres estadios clínicos: crecimiento, estabilización e involución. Histológicamente puede presentar variantes más agresivas, con invasión perineural, lo cual no es compatible con la hipótesis de un tumor benigno. Además, se han reportado casos con metástasis a ganglios linfáticos, por lo que surge la siguiente pregunta: ¿Debería reclasificarse al queratoacantoma, o permanecer clasificado dentro del grupo de los tumores benignos? En la actualidad no existen datos clínicos o histopatológicos que permitan inferir la evolución del comportamiento biológico del queratoacantoma. Por lo que este interesante tumor requiere seguir siendo estudiado y ser tratado como una neoplasia maligna. En esta revisión se hace un resumen de las diferencias y similitudes clínicas, histológicas y moleculares entre el queratoacantoma y el carcinoma epidermoide.

Palabras clave: Queratoacantoma, carcinoma epidermoide, pseudo-cáncer, precáncer.

ABSTRACT

Keratoacanthoma is an epidermal keratotic tumor that has a controversial biological behavior, due to its close relationship with cutaneous squamous cell carcinoma. The etiology of keratoacanthoma is multifactorial, it develops from the hair follicle, and it is associated with genetic mutations of the TGF- β receptor. Clinically it courses with three stages: growth, stabilization and involution. By histopathology more aggressive variants have been detected, with perineural invasion, which are not compatible with the hypothesis that it is a benign tumor. In addition, cases with lymph node metastasis have been reported. So, the following question arises: should keratoacanthoma be reclassified, or remain classified within the benign tumors? Nowadays there are no clinical or histological data that allow us to know how a keratoacanthoma will evolve. So, at this point of time, this interesting tumor needs to be forward studied and treated as a malignancy. In this review we summarize the clinical, histological and molecular differences and similarities between keratoacanthoma and squamous cell carcinoma.

Keywords: Keratoacanthoma, cutaneous squamous cell carcinoma, pseudocancer, precancer.

INTRODUCCIÓN

El queratoacantoma es un tumor epidérmico queratósico y crateriforme, caracterizado clínicamente por un rápido crecimiento que por lo general involuciona después de un tiempo.¹ Su naturaleza clínica ha sido

motivo de controversia desde su descripción inicial en 1889. Su relación con el carcinoma epidermoide (CEC) aún continúa en discusión.² Algunos autores lo consideran como una neoplasia benigna, otros como precursor de CEC y algunos más como una variante bien diferenciada del CEC.³ Se puede resumir este debate con una pregunta: ¿Debería reclasificarse al queratoacantoma, o permanecer clasificado dentro del grupo de tumores benignos? En este artículo se realiza una breve revisión sobre el queratoacantoma y se reúne la evidencia más reciente acerca de sus similitudes y diferencias con el CEC.

* Dermatooncólogo.

† Dermatopatólogo.

‡ Residente del 3º año de Dermatología.



EPIDEMIOLOGÍA

Al igual que el CEC, el queratoacantoma se presenta en personas de edad avanzada, con fototipo cutáneo claro (Fitzpatrick I-II), con historia de daño por exposición a radiación ultravioleta en forma crónica o por algún traumatismo previo.² A diferencia del CEC, la mayoría de estas neoformaciones son solitarias, sin lesiones precursoras.³ En un estudio retrospectivo, realizado en el año 2012 por Villanueva y colaboradores en el Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» de la Ciudad de México, en el que se incluyeron 104 pacientes, se observó una prevalencia de 0.79 por cada 100 casos. En la literatura no se reporta predominio de sexo; sin embargo, en este estudio predominó el sexo femenino en una proporción 2:1.⁴

ETIOLOGÍA

La etiología del queratoacantoma es multifactorial. La teoría más aceptada es su desarrollo a partir del folículo piloso; no obstante, se han reportado casos de localización acral y en mucosas, lo cual se ha asociado con la presencia de glándulas sebáceas ectópicas. Las mutaciones genéticas en el receptor-1 TGF- β se relacionan con la presencia de numerosos epitelomas escamosos autorresolutivos (enfermedad de Ferguson-Smith), y con múltiples queratoacantomas (síndrome de Muir-Torre). Aún se discute si el virus del papiloma humano se puede asociar a su presentación; sin embargo, no se ha establecido como causalidad.² Se ha detectado en algunos pacientes en terapia con inhibidores BRAF, y recientemente se realizó un estudio en el que se observó que el tratamiento con fresolimumab (inhibidor de TGF- β) favorece la aparición de queratoacantomas, en pacientes con melanoma.⁴

CUADRO CLÍNICO

El queratoacantoma cursa con tres distintos estadios clínicos: crecimiento, estabilización e involución. En el primero se observa una fase de proliferación rápida, el tumor incrementa su tamaño en un lapso de seis a ocho semanas. Durante este tiempo, la neoformación adquiere su forma característica, con un cráter central lleno de queratina.¹ La segunda fase tiene una duración que fluctúa de semanas a años, la cual constituye el queratoacantoma maduro, con lesiones de 10 a 25 mm de diámetro, rara vez pigmentadas, en algunas ocasiones con pelo en su superficie. Finalmente, la fase de involución que dura de cuatro a seis semanas, y consiste en la expulsión del tapón de queratina y reabsorción del tumor, deja hipopigmentación residual o una cicatriz

atrófica.⁵ Algunas lesiones llegan a persistir por más de un año; no obstante, su duración, desde su aparición hasta su resolución, es de cuatro a seis meses.⁶

TRATAMIENTO

El tratamiento de las lesiones solitarias depende del tamaño, localización y la perspectiva del dermatólogo. Algunos autores sugieren, ante la sospecha de queratoacantoma, la realización de una biopsia excisional, hasta tejido celular subcutáneo, con un margen de 4 mm (**Figuras 1 a 3**).¹ En queratoacantomas agresivos, mayores de 2 cm, se recomienda la cirugía micrográfica de Mohs. La electrodesecación y el curetaje se reservan para tumores menores de 2 cm localizados en extremidades. Por vía tópica, los dos tratamientos más frecuentemente utilizados son el 5-FU y el metotrexato intralesional, con tasas de respuesta favorable que varían de 83 a 98% (**Figuras 4 a 6**).^{7,8} Hasta la actualidad, el mejor tratamiento consiste en realizar una biopsia translesional, y una vez corroborado el diagnóstico, practicar una extirpación con márgenes.

HISTOPATOLOGÍA DEL QUERATOACANTOMA Y SUS DIFERENCIAS CON EL CARCINOMA EPIDERMÓIDE (CEC)

Si se pretende diferenciar un queratoacantoma de un CEC se deben conocer sus diferencias histológicas y moleculares. En la literatura mundial se encuentran algunas descripciones importantes como la realizada por McKee, quien lo ubica en el capítulo de tumores de células espinosas; y la de Rapini, el cual acuñó el término de carcinoma de células escamosas tipo queratoacantoma;⁶ sin embargo, el queratoacantoma tiene una histopatología definida, diferente a la del CEC.⁵ El queratoacantoma se caracteriza por ser una lesión bien circunscrita, con un cráter central cubierto por queratina. El estudio histopatológico muestra una epidermis con paraqueratosis, y en su base células espinosas que contienen abundante citoplasma pálido o turgente que simula un aspecto en «vidrio despulido». Pueden observarse escasas células disqueratóticas y perlas córneas aisladas. No hay datos de atipia importante. La dermis subyacente suele mostrar una reacción inflamatoria de tipo liquenoide.⁹

Otras características que lo diferencian del CEC incluyen la falta de anaplasia y la ausencia de estroma desmoplásico.⁹ Y aunque en la mayoría de los casos se comporta como un tumor benigno, también se han publicado casos de queratoacantomas histológicamente atípicos,¹⁰ de los cuales hasta 20% puede desarrollar un comportamiento biológico agresivo, con invasión



Figura 1: Caso No. 1. Hombre de 61 años de edad, con una neoformación exofítica crateriforme, con aspecto de cuerno cutáneo en la región malar izquierda.



Figura 2: Defecto quirúrgico, con un margen de seguridad de 5 mm.

perineural, perivascular, intravascular, y linfático.¹ Estos casos son raros, no compatibles con la hipótesis de comportamiento benigno de este tumor.⁶

COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE UN TUMOR PSEUDOBENIGNO

La característica regresión espontánea del queratoacantoma está bien documentada. En una revisión sistemática realizada en el año 2014 por Savage y colaboradores se compararon 445 casos de queratoacantoma contra 429 casos de CEC. De los primeros, 52 involucionaron en forma espontánea sin ningún tratamiento, 18 casos (4%) cursaron con recurrencia local, y en ninguno hubo metástasis. Por el contrario, de los 429 casos de CEC, 14.2% (61 pacientes) presentaron metástasis y ocho de ellos fallecieron.²

Es claro que un tumor benigno no presenta metástasis. Sin embargo, existen reportes de metástasis en queratoacantoma, todas ellas a ganglios linfáticos regionales en mujeres de edad avanzada con compromiso inmunológico. El primer caso fue comunicado en 1984 por Psicioli y su equipo, seguido de otros tres publicados por Hodak



Figura 3: Resultado clínico postratamiento.

y colaboradores en 1993.² Este comportamiento biológico ha sido motivo de debate. El consenso general señala que estos casos en realidad fueron mal diagnosticados, y que más bien se trataba de un CEC, el cual tiene una tasa de metástasis hasta de 5%.⁵ En el estudio realizado en el Centro Pascua, de los 104 casos estudiados con diagnóstico clínico de queratoacantoma, 44.1% de ellos correspondieron a CEC por estudio histopatológico.¹

DIFERENCIAS Y SIMILITUDES MOLECULARES ENTRE QUERATOACANTOMA Y CEC

Otra característica propia de un tumor benigno es la involución espontánea. La regresión observada en el queratoacantoma se debe a la acción de mecanismos inmunológicos por la activación de linfocitos TCD4, entre otros. Hallazgos recientes sugieren que los pasos clave en la regresión del queratoacantoma se deben a la inhibición de la vía Wnt- β catenina.¹¹ De igual forma, la delección del gen SOX2 induce una disminución en la proliferación e incremento de la apoptosis en ratones con CEC.¹²

A nivel molecular se ha observado que la TGFBR1, una proteína transmembrana involucrada en la señalización de TGF- β , y su mutación están relacionadas con la formación de neoplasias por queratinocitos.¹³



Figura 4: Caso No. 2. Mujer de 40 años de edad. Neoformación exofítica crateriforme en dorso nasal.



Figura 5: Tratamiento con 5-FU en crema al 5% por 12 semanas.



Figura 6: Resultado clínico postratamiento.

Una mutación en TGFBR1 es poco frecuente en los casos de CEC, en cambio en pacientes con múltiples queratoacantomas (síndrome de Ferguson-Smith) se han comunicado incidencias de mutación de hasta 85-90%.⁵

Para comprender el comportamiento biológico de cualquier tumor es fundamental llevar a cabo el estudio de su microambiente, invasión y posible potencial metastásico. La angiogénesis es un punto relevante para el control de la progresión de una neoformación y su probable comportamiento maligno. CD105 (endoglina) es una proteína transmembrana sobreexpresada en células endoteliales proliferantes. En lo referente a este punto, un estudio observacional recién publicado no demostró diferencias estadísticamente significativas entre el queratoacantoma y el CEC ($p > 0.2$), con respecto a la presencia de CD105, lo cual lleva a la conclusión de que a nivel microvascular, ambas lesiones se comportan de forma similar.³

Entre los reguladores del ciclo celular y la apoptosis, que pueden ser evaluados por inmunohistoquímica, se encuentran los marcadores tumorales Ki-67 y P53. La expresión de Ki-67 varía en el queratoacantoma, ya que en la fase proliferativa puede ser tan positiva como en un CEC; a diferencia de la fase madura, en la que la tinción es más tenue. P53 se observa predominantemente formando pequeñas acumulaciones de células en la periferia de la zona de crecimiento del queratoacantoma, mientras que en el CEC se percibe una tinción nuclear difusa en toda la lesión. Por lo anterior, las expresiones de K-67 o P53 no son suficientes como herramientas diagnósticas, aunque podrían ser de utilidad para realizar diagnósticos diferenciales en casos específicos (por ejemplo: queratoacantoma subungueal).⁵

CONCLUSIÓN

La etiología del queratoacantoma involucra diferentes factores, algunos con mayor relevancia que otros, que comparten rasgos con la génesis de un CEC como son los ambientales; sin embargo, en la actualidad no se conoce con exactitud la etiología ni el comportamiento biológico específico de los queratoacantomas. Realizar un diagnóstico diferencial clínico entre un queratoacantoma y un CEC puede ser difícil, ya que muchos casos sugestivos de queratoacantoma histológicamente se reportan como CEC bien o poco diferenciado.

En los últimos años se han estudiado diferentes marcadores tumorales, pero no se ha encontrado ninguno específico que nos ayude para tener un diagnóstico de certeza.

El queratoacantoma es un tumor sobre el que aún existen dudas: si se trata de una lesión precancerosa, un pseudocáncer o un CEC en fase inicial, ya que algunos se comportan de forma agresiva y otros desaparecen de

forma espontánea, o posterior a la toma de una biopsia, debido al fenómeno de iatropismo.

No existen datos clínicos, histológicos o moleculares que nos permitan saber de qué manera evolucionará cada uno de estos tumores. Por lo anteriormente expuesto, el queratoacantoma es un tumor interesante que debe seguir siendo estudiado y ser tratado como una neoplasia maligna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Villanueva-Otamendi A, Ramos-Garibay JA, Alcalá-Pérez D, Medina-Bojórquez A, Torres-González S, Enriquez-Merino J. Queratoacantoma: ¿pseudocáncer o carcinoma epidermoide? *Dermatología Rev Mex*. 2012; 56: 26-29.
2. Savage JA, Maize JC. Keratoacanthoma clinical behavior: a systematic review. *Am J Dermatopathol*. 2014; 36: 422-429.
3. Watanabe IC, Magalhães RF, de Moraes AM, Stelini RF, Cintra GF, Metzke K et al. Keratoacanthoma and keratoacanthoma-like squamous cell carcinoma: similar morphology but different pathogenesis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e934.
4. Lacouture ME, Morris JC, Lawrence DP, Tan AR, Olencki TE, Shapiro GI et al. Cutaneous keratoacanthomas/squamous cell carcinomas associated with neutralization of transforming growth factor β by the monoclonal antibody fresolimumab (GC1008). *Cancer Immunol Immunother*. 2015; 64: 437-446.
5. Gleich T, Chiticariu E, Huber M, Hohl D. Keratoacanthoma: a distinct entity? *Exp Dermatol*. 2016; 25: 85-91.
6. Cribier B. Keratoacanthoma? Better to say "squamous cell carcinoma, keratoacanthoma type". *Ann Dermatol Venerol*. 2008; 135: 541-546.
7. Zito PM, Scharf R. *Keratoacanthoma* [Updated 2018 Apr 25]. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499931/>
8. Rossi AM, Park B, Qi B, Lee EH, Busam KJ, Nehal KS. Solitary large keratoacanthomas of the head and neck: an observational study. *Dermatol Surg*. 2017; 43: 810-816.
9. Weedon D. *Tumors of the epidermis*. In: Houston M, Davie B, Lowsen K, eds. *Weedon's skin pathology*. 3rd edition. Elsevier, Churchill Livingstone; 2010. Chapter 31: pp. 682-685.
10. Espinoza D, Mazariegos M, Alvarado J. Queratoacantoma. *Rev Fac Cienc Med*. 2015; 12: 50-55.
11. Zito G, Saotome I, Liu Z, Ferro EG, Sun TY, Nguyen DX et al. Spontaneous tumour regression in keratoacanthomas is driven by Wnt/retinoic acid signalling cross-talk. *Nat Commun*. 2014; 5: 3543.
12. Boumahdi S, Driessens G, Lapouge G, Rorive S, Nassar D, Le Mercier M et al. SOX2 controls tumour initiation and cancer stem-cell functions in squamous-cell carcinoma. *Nature*. 2014; 511: 246-250.
13. Ferguson-Smith MA, Goudie DR. Digenic/multilocus aetiology of multiple self-healing squamous epithelioma (Ferguson-Smith disease): TGFBR1 and a second linked locus. *Int J Biochem Cell Biol*. 2014; 53: 520-525.

Correspondencia:

Dr. Daniel Alcalá Pérez

Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,

Col. Buenos Aires, 06780,

Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX. Tel: 551451 8990

E-mail: alcalad32@yahoo.com.mx



Loxoscelismo cutáneo

Cutaneous loxoscelism

Miguel Ángel Cardona-Hernández,* Mireya Barragán-Dessavre,†
Karla Victoria Muñoz-de Peña,§ Irma Cecilia Rodríguez Quintanilla§

RESUMEN

Se conoce como loxoscelismo a las manifestaciones clínicas que se desarrollan posterior a la mordedura de la araña del género *Loxosceles reclusa*. Existen dos variedades clínicas: la local o cutánea, y la sistémica o cutáneo-visceral. La primera es la más común en 80%. En este artículo comunicamos el caso de una paciente con loxoscelismo cutáneo, con buena respuesta a tratamiento convencional.

Palabras clave: Loxoscelismo cutáneo, *Loxosceles reclusa*, mordedura araña.

ABSTRACT

Loxoscelism term is known as the clinical manifestations presented after the bite of spiders of the genus Loxosceles reclusa. There are two clinical varieties: the local or cutaneous and the systemic or cutaneous-visceral. The first one is the most common in 80%. In this article we report the case of a patient with a cutaneous variety of loxoscelism, with good response to conventional treatment.

Keywords: Cutaneous loxoscelism, *Loxosceles reclusa*, bite of spiders.

LOXOSCELISMO CUTÁNEO

Se denomina loxoscelismo (L) a las manifestaciones clínicas que se desarrollan posterior a la mordedura de la araña del género *Loxosceles*, el cual comprende aproximadamente 130 especies distribuidas a nivel mundial.¹ El nombre *Loxosceles* deriva del griego *loxos* que significa curva, y *kelos*, patas, por su característico aspecto circular o curvo.²

En Norteamérica, la especie *Loxosceles reclusa* es la más conocida, es responsable de la mayoría de los cuadros clínicos en dicha zona, siendo también la más agresiva entre los arácnidos.^{3,4} Otras de las especies con más frecuencia reportadas como causantes de loxoscelismo en Sudamérica son: *L. laeta* (ampliamente distribuida), *L. intermedia* (Brasil y Argentina) y *L. gaucho* (Brasil).

L. reclusa es una araña tejedora, comúnmente conocida como «araña violinista», pero también como «araña café o parda».^{2,5} Mide alrededor de 9 a 25 mm, inclu-

yendo sus patas, en la etapa adulta.⁵ Es sinantrópica,² es decir, que a mayor población humana, se reproduce más. Su estructura consta de dos partes: cefalotórax (prosoma) y abdomen (opistosoma), unidas por un delgado pedicelo. Tienen cuatro pares de patas en el cefalotórax, tres pares de ojos y, frente al orificio bucal, se aprecian un par de apéndices (quelíceros) en forma de gancho, donde desemboca la glándula productora de veneno. Cuenta con otro par de apéndices (pedipalpos) en el extremo posterior, y con estructuras productoras de seda.⁵ La principal característica de la araña violinista son sus tres pares de ojos (díadas), dos laterales y uno central, a diferencia de las demás especies de arañas que tienen cuatro pares. En el cefalotórax anterior se observa una imagen semejante a un violín, lo que da origen a su típico nombre, rasgo que no es único de la especie, ya que otras arañas tienen marcas similares, o incluso puede estar ausente en arañas jóvenes o que mudaron recientemente.⁶ Esta última es una característica inconstante, por lo que el número y distribución de los ojos es lo que la distingue de manera más confiable del resto de las arañas.⁷

Estas arañas tienen hábitos nocturnos. Prefieren ubicarse en lugares secos, oscuros y silenciosos, por lo que se localizan principalmente debajo de las

* Dermatólogo.

† Residente del 3º año de Dermatología.

§ Médico General.



rocas o de la corteza de árboles muertos, en sótanos, áticos, dentro de armarios, cajones, cajas o entre la ropa de cama.^{4,8} Debido a que suelen refugiarse dentro de la ropa, de los zapatos y las sábanas son aplastadas de manera accidental, desencadenando su mecanismo de defensa: la mordedura.⁴ Por esta misma razón, la topografía más frecuente de estas lesiones es el tercio superior de los brazos, el tronco y la cara interna de los muslos. La mordedura es relativamente indolora y los pacientes no se dan cuenta de que han sido mordidos.⁸

El veneno está compuesto por numerosas moléculas proteicas con actividad tóxica enzimática como las fosfolipasas, metaloproteasas, serina proteasas, hialuronidasas, inhibidores de serina proteasa y péptidos clasificados como inhibidores de nudo de cistina.⁹ Las fosfolipasas D, antes conocidas como esfingomielinasas D, son las toxinas más abundantes capaces de activar una cascada de efectos farmacológicos adversos.^{1,9} Se cree que estas últimas provocan la hidrólisis de esfingomielina e inducen la activación de metaloproteinasas endógenas, lo que conlleva a la activación del complemento, quimiotaxis de neutrófilos, apoptosis de queratinocitos (responsables de las manifestaciones cutáneas) y de eritrocitos.^{1,10,11} Esto podría explicar el desarrollo de la lisis de las fibras musculares, la necrosis cutánea y las manifestaciones sistémicas, como la agregación plaquetaria, hemólisis y nefrotoxicidad que se presentan en el loxoscelismo.^{1,9,10} La traducción clínica de esta serie de eventos se manifiesta con lesiones necróticas y ulceradas. La intensidad de esta reacción depende de la cantidad de veneno inoculado, así como de la sensibilidad de la persona a sus componentes.⁵

Existen dos variedades clínicas de loxoscelismo: la local o cutánea, y la sistémica o cutáneo-visceral, siendo la primera la más frecuente en 84 a 97%.² Otros autores denominan «aracnoidismo dermonecrotico» a la lesión tisular local que resulta de la mordedura por la araña parda, mientras que el término loxoscelismo lo emplean para referirse al síndrome sistémico desarrollado en forma secundaria a dicha mordedura.⁴

La manifestación clínica de la primera forma varía desde la presencia de pequeñas áreas de eritema hasta grandes zonas de ulceración y necrosis.^{4,8} Inicia con eritema circundante a dos sitios de punción que corresponden a los colmillos de la araña. A partir de ahí, el centro de la lesión va palideciendo a medida que el borde exterior se vuelve eritematoso y edematoso (esto se relaciona con el vasoespasmo que hace que el dolor se intensifique). Posteriormente, se forma una ampolla y el centro de la lesión se observa color azul/violeta,

indurado y hundido⁴ (signo «rojo, blanco y azul»)⁶. Las lesiones desarrollan un patrón de necrosis hemorrágica gravitacional, quizás relacionada con la acción conjunta de las fosfolipasas D y de la hialuronidasa.² En las primeras horas de evolución la lesión es asintomática; sin embargo, después de dos a ocho horas el paciente inicia con dolor de características ardorosas, probablemente secundario a la isquemia.^{4,8} En una semana se forma una escara necrótica y seca que con el tiempo se desprende. La úlcera resultante puede tardar seis u ocho semanas,³ o incluso meses en curar por completo por segunda intención, dejando una cicatriz.⁶ El paciente puede o no cursar con manifestaciones sistémicas inespecíficas como malestar general, febrícula, náusea, vómito, cefalea, mialgias, artralgias y prurito.^{4,6,12}

La variedad sistémica o cutáneo-visceral, aunque es poco frecuente, se observa sobre todo en niños.⁴ No guarda relación con la intensidad ni extensión de las lesiones cutáneas.⁷ Se desarrolla una semana después de la mordedura. Se caracteriza clínicamente por la presencia de fiebre, malestar general, debilidad, náuseas, artralgias, hemólisis intravascular (responsable de la anemia hemolítica, ictericia y hemoglobinuria), coagulación intravascular diseminada y falla renal aguda (FRA), la cual es la principal causa de muerte.^{8,12} El origen de la FRA en el loxoscelismo cutáneo-visceral se debe al desarrollo de nefropatía pigmentaria debido a la presencia de hemoglobina o mioglobina, secundaria a hemólisis o rabiomólisis, y a que el veneno actúa como un agente directo, potencialmente nefrotóxico.¹² En los niños, la reacción sistémica es más grave. Además de lo antes descrito, se observa trombocitopenia, falla orgánica múltiple, convulsiones e incluso la muerte.⁴

El diagnóstico es clínico y puede ser presuntivo o definitivo. Para el diagnóstico definitivo es necesario mostrar las lesiones características o haber visto a la araña infringiendo la lesión, así como la identificación de la araña por un entomólogo, mientras que para el presuntivo se requiere sólo de un cuadro clínico compatible en un área endémica y haber excluido otras causas.^{4,6} En los casos en los que los pacientes presentan manifestaciones sistémicas es necesario solicitar estudios de laboratorio para descartar complicaciones, sobre todo en los niños.⁴

Para disminuir el riesgo de errores en el diagnóstico se creó la nemotecnia «NOT RECLUSE». Ésta resume los hallazgos típicos de envenenamiento por *L. reclusa* y ayuda a descartar los diagnósticos poco probables.¹³

- **N** (numerosas) – sólo se presenta una lesión en la mordedura de la *L. reclusa*.
- **O** (ocurrencia) – sucede tras la perturbación de la araña en lugares aislados y no en el exterior.
- **T** (tiempo) – la mayoría ocurre entre abril y octubre. Fuera de este periodo es poco probable.
- **R** (centro rojo) – la lesión se caracteriza por mostrar un área central pálida o violácea, rodeada de un halo eritematoso, secundario a la destrucción del lecho capilar causando isquemia.
- **E** (elevadas) – por lo general son planas o ligeramente hundidas. Si la lesión está elevada > 1 cm, es probable que no sea una mordedura por *L. reclusa*.
- **C** (crónico) – por lo regular se curan en menos de tres meses.
- **L** (largo) – típicamente las lesiones que no exceden los 10 cm.
- **U** (ulceración demasiado temprana) – se presenta hasta los siete y 14 días.
- **S** (*swollen* en inglés, «edematosa») – no muestran edema importante a menos que ocurra en la cara o el pie.
- **E** (exudativo) – lesiones no exudativas, húmedas ni purulentas (excepto párpados y primer dedo del pie).

El diagnóstico diferencial debe realizarse con piodermias, infecciones fúngicas profundas, ántrax cutáneo, pioderma gangrenoso, mordeduras por otros insectos, síndrome de Steven-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.⁴

El tratamiento es principalmente sintomático, con cuidados generales de la herida y analgésicos. La terapia inicial debe comenzar con primeros auxilios simples. Se debe elevar la extremidad sobre el corazón o al menos en una posición neutral. La actividad de la esfingomielinasa D es termodependiente, por lo que una bolsa de hielo en la lesión ayuda a detener el proceso de necrosis. Es importante limpiar la herida con agua y jabón y, en caso de requerirlo, actualizar la inmunización contra el tétanos. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) pueden proporcionar control del dolor; no obstante, en algunos casos es necesario el uso de opioides. Existe escasa evidencia del empleo de dapsona y del antivieno. En 2009 se realizó una revisión sistemática acerca de este padecimiento en la que los autores concluyen que la dapsona y la clorfenamina vía oral son opciones razonables para el tratamiento de loxoscelismo cutáneo, no así para la variedad sistémica.³

El empleo de esteroides puede ser útil, ya que se ha demostrado que disminuyen la hemólisis y ayudan a prevenir el daño renal.⁴

Se han utilizado también diversos tratamientos como la nitroglicerina en parches, terapia con electrochoques, cirugía y heparina; sin embargo, no han demostrado beneficio alguno en comparación con el tratamiento conservador.⁶ Con respecto a la debridación quirúrgica, está bien descrito que ésta no debe ser realizada durante las primeras seis u ocho semanas, hasta que la lesión se haya estabilizado, ya que la cirugía precoz puede ocasionar inflamación y, por lo tanto, incrementar los efectos del veneno.⁷

En el caso de loxoscelismo sistémico se recomienda tratamiento intrahospitalario con hidratación y monitorización constante con biometrías hemáticas y electrolitos séricos seriados.^{4,7}

El tratamiento debe estar enfocado a las complicaciones que presenta el paciente al momento de ser atendido.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo femenino, de 27 años de edad, escolaridad licenciatura, originaria y residente de Naucalpan de Juárez en la localidad del Cerro de Moctezuma. Antecedentes evaluados y sin relevancia para su padecimiento actual. Acudió a consulta por una dermatosis localizada a tronco, del cual afectaba el tercio medio de glúteo izquierdo. Constituida por eritema y edema que confluían en una placa de 15 cm de diámetro, con un halo blanquecino en la periferia, en



Figura 1:

Cuadro inicial con eritema y ulceración central.



Figura 2: Eritema, infiltración y necrosis central.



Figura 3: *Loxosceles* estadio juvenil 1-6 género reclusa.

cuya zona central se observaba una úlcera con fondo necrótico y salida de exudado serosanguinolento, con bordes mal definidos, muy dolorosa a la palpación. De evolución aguda y dolorosa (**Figuras 1 y 2**).

Al interrogatorio refería un tiempo de evolución de cuatro días con «un granito que creció rápidamente», con mal estado general progresivo. En la exploración física general sólo se detectó febrícula de 37.5 °C.

Cuenta con el antecedente de haber removido escombros en una bodega en su lugar de residencia días antes de iniciar con la dermatosis.

Ante la sospecha de un probable loxoscelismo cutáneo se indicaron medidas generales: fomentos con sulfato de cobre, antiinflamatorio no esteroideo, prednisona oral a dosis de 0.5 mg/kg y colchicina 1 mg/kg, con una cita cercana para vigilar evolución.

Días después de acudir a consulta, la paciente decidió solicitar que se fumigara su domicilio, encontrando los cuerpos de varios arácnidos, los cuales mostró en su cita de control en esta unidad. Uno de ellos, el más característico, fue llevado al Departamento de Entomología y Parasitología de la Universidad Nacional Autónoma de México. El estudio mostró la siguiente taxonomía: Filo: *Arthropoda*, Clase: *Arachnia*, Orden: *Araneae*, Familia: *Sicariidae*, Género: *Loxosceles*, color tostado a marrón, seis pares de ojos dispuestos en «V», cuatro pares de patas incompletas, con tamaño de 6.27 mm (cefalotórax a abdomen), espécimen correspondiente a un estadio juvenil I6 de *Loxosceles*, género reclusa (**Figura 3**).

Con lo anterior, se confirmó el diagnóstico de loxoscelismo cutáneo y se continuaron las medidas generales con esquema de reducción de la terapia por vía oral. En las citas posteriores se observó mejoría considerable de la lesión hasta formar una cicatriz residual (**Figura 4**).

COMENTARIO

El loxoscelismo está subdiagnosticado a nivel mundial, ya que tanto las manifestaciones cutáneas como las



Figura 4: Cicatriz residual.

sistémicas son inespecíficas, y se encuentran dentro de un gran espectro clínico, además de que en pocos casos se recupera e identifica a la araña implicada.

La mayoría de las muertes ocurren en niños, y están relacionadas a la especie sudamericana de *Loxosceles laeta*. El hecho de que la variedad cutáneo-visceral se desarrolle sólo en 16% de los casos de mordedura ha llevado a suponer una posible susceptibilidad intrínseca de los individuos.¹⁴

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Dra. Teresa Uribarren Berrueta del Departamento de Entomología y Parasitología de la Universidad Nacional Autónoma de México.

BIBLIOGRAFÍA

- Dunbar JP, Sulpice R, Dugon MM. The kiss of (cell) death: can venom-induced immune response contribute to dermal necrosis following arthropod envenomations? *Clin Toxicol (Phila)*. 2019; 57: 677-685.
- Cabrerizo S, Docampo P, Cari C, Ortiz de Rozas M, Díaz M, de Roodt AR et al. Loxoscelismo: epidemiología y clínica de una patología endémica en el país. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107: 152-159.
- Manríquez JJ, Silva S. Cutaneous and visceral loxoscelism: a systematic review. *Rev Chilena Infectol*. 2009; 26: 420-432.
- Anoka IA, Robb EL, Baker MB. *Brown recluse spider toxicity*. Stat pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2018-2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537045>
- Hurtado-Valenzuela JG, Sotelo-Cruz N, Ibarra-Silva R. Envenenamiento por *Loxosceles reclusa* (araña "parda"). *Rev Mex Pediatr*. 2005; 72: 85-88.
- Jerusalem K, Salavert Lletí M. Probable cutaneous loxoscelism with mild systemic symptoms: a case report from Spain. *Toxicon*. 2018; 156: 7-12.
- Andersen RJ, Campoli J, Johar SK, Schumacher KA, Allison EJ Jr. Suspected brown recluse envenomation: a case report and review of different treatment modalities. *J Emerg Med*. 2011; 41: e31-e37.
- Tambourgi DV, Gonçalves-de-Andrade RM, van den Berg CW. Loxoscelism: from basic research to the proposal of new therapies. *Toxicon*. 2010; 56: 1113-1119.
- Calabria PAL, Shimokava-Falcao LHAL, Colombini M, Moura-da-Silva AM, Barbaro KC, Faquim-Mauro EL et al. Design and production of a recombinant hybrid toxin to raise protective antibodies against *Loxosceles* spider venom. *Toxins (Basel)*. 2019; 11. pii: E108. doi: 10.3390/toxins11020108.
- Tambourgi DV, Paixão-Cavalcante D, Gonçalves de Andrade RM, Fernandes-Pedrosa Mde F, Magnoli FC, Paul Morgan B et al. *Loxosceles* sphingomyelinase induces complement-dependent dermonecrosis, neutrophil infiltration, and endogenous gelatinase expression. *J Invest Dermatol*. 2005; 124: 725-731.
- Lopes PH, Murakami MT, Portaro FCV, Mesquita-Pasqualoto KF, van den Berg C, Tambourgi DV. Targeting *Loxosceles* spider sphingomyelinase D with small-molecule inhibitors as a potential therapeutic approach for loxoscelism. *J Enzyme Inhib Med Chem*. 2019; 34: 310-321.
- Albuquerque PLMM, Tessarolo LD, Menezes FH, Lima TB, Paiva JHHGL, Silva Júnior GBD et al. Acute kidney injury due to systemic Loxoscelism: a cross-sectional study in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51: 695-699.
- Stoecker WV, Vetter RS, Dyer JA. NOT RECLUSE-a mnemonic device to avoid false diagnoses of brown recluse spider bites. *JAMA Dermatol*. 2017; 153: 377-378.
- Cristina de Oliveira-Lima K, Farsky SH, Lopes PH, de Andrade RM, van den Berg CW, Tambourgi DV. Microcirculation abnormalities provoked by *Loxosceles* spiders' envenomation. *Toxicon*. 2016; 116: 35-42.

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel: 5519-6351
E-mail: drmiguelcardona08@gmail.com



Síndrome de Reed

Reed syndrome

Juan Ramón Trejo-Acuña,* José Alberto Ramos-Garibay,†
Zamira Ríos-Garza,§ Karla Leticia Valdés-Morales||

RESUMEN

Los leiomiomas cutáneos son neoplasias cutáneas benignas constituidas por fibras musculares lisas. Los piloleiomiomas son una variante de los leiomiomas que se originan de los músculos piloerectores; pueden manifestarse como lesiones únicas o múltiples, siendo estos últimos los más frecuentes. El síndrome de Reed consiste en la asociación de piloleiomiomas múltiples familiares y miomas uterinos. En este artículo se comunica el caso de una paciente de 75 años de edad con diagnóstico de síndrome de Reed, y se realiza una breve revisión de la literatura.

Palabras clave: Leiomiomas, piloleiomiomas, síndrome de Reed.

ABSTRACT

Cutaneous leiomyomas are benign neoplasms arising from smooth muscle. Piloleiomyomas are a subtype of leiomyomas arising from the piloerector muscle, which can be solitary or multiple. Reed's syndrome consists of the association of multiple familial piloleiomyomas and uterine fibroids. In this article, we present the case of a 75 year old woman with the diagnosis of Reed's syndrome, and we made a brief review of the literature.

Keywords: Leiomyomas, piloleiomyomas, Reed's syndrome.

INTRODUCCIÓN

El leiomioma cutáneo es una neoplasia benigna que deriva del músculo liso. Fue descrito por primera vez por Virchow en 1854.¹ Existen tres variedades: el piloleiomioma, que se origina del músculo piloerector; el angioleiomioma, que se desarrolla de la capa media muscular vascular; y el leiomioma genital, dartoico o mamilar, que deriva del músculo dartos.² Los piloleiomiomas son los más frecuentes, aparecen a cualquier edad, con mayor incidencia entre la segunda y tercera décadas de la vida.³ Se clasifican en simples y múltiples, siendo estos últimos más comunes que los solitarios. Se presentan en forma esporádica con un patrón de transmisión hereditaria autosómico dominante, con penetrancia incompleta⁴ y ligero predominio en el sexo femenino.²

Se manifiestan clínicamente como neoformaciones de consistencia firme, que miden varios milímetros hasta 1.5 cm de diámetro, del color de la piel o eritematosos, o de color marrón, móviles con respecto a los planos profundos. Pueden agruparse formando placas lineales, arciformes, irregulares o zosteriformes.⁴ Predominan en extremidades y tronco, seguidos de cabeza y cuello. Por lo general, inician como una pequeña neoformación, que va incrementando su tamaño, con posterior aparición de más lesiones, de aspecto similar, alrededor de la primera. A la dermatoscopia se observan cambios similares a los del dermatofibroma, con una zona central pálida, y una red fina de pigmento en la periferia.⁵

En general son asintomáticas, aunque es posible que produzcan dolor paroxístico espontáneo, o inducido por el frío, el estrés, la palpación, la presión o el traumatismo. Algunas lesiones palidecen y se contraen durante el episodio de dolor. En raras ocasiones se acompañan de manifestaciones sistémicas como midriasis, hipotensión, náusea, vómito, entre otras.³ Diversos autores señalan que el dolor se debe a la compresión de fibras nerviosas por la tumoración, mientras que otros lo atribuyen a la contracción de las fibras musculares ocasionadas por el mismo tumor.^{3,6}

* Dermatólogo.

† Dermatopatólogo.

§ Residente del 3º año de Dermatología.

|| Residente del 1º año de Dermatología.



A nivel histopatológico, se observan como tumores no encapsulados ubicados en la dermis, constituidos por haces de fibras musculares lisas entrelazadas. Estas fibras presentan núcleos centrales elongados con extremos romos. La tinción tricrómica de Masson tiñe a las fibras musculares de rojo y a la colágena de azul.²

Los diagnósticos diferenciales deben realizarse con otras neoformaciones que producen dolor como neurofibroma, tumor glómico, espirodermoide, tumor de células granulares, angiolipoma, entre otros; y cuando son asintomáticos, con dermatofibromas y neurofibromas.²

El tratamiento para los piloleiomiomas depende del número de lesiones y la sintomatología acompañante. En las lesiones solitarias o poco numerosas la terapia de elección es la resección quirúrgica; sin embargo, con frecuencia hay recidivas después del procedimiento. Actualmente se han empleado algunos métodos destructivos como alternativas a la cirugía como la crioterapia, terapia láser con CO₂ o electrodesecación con resultados variables.⁷

Para lesiones múltiples dolorosas, se puede indicar por vía oral la ingesta de nifedipino, fenoxibenzamina, nitroglicerina y doxazosina, así como tratamiento tópico con hidrobromuro de hioscina al 9%.⁸

Síndrome de Reed

Se le define como la asociación de leiomiomas cutáneos múltiples familiares y miomas uterinos.

Fue descrito inicialmente por Blum y Jean en 1954; sin embargo, fueron Reed y sus colaboradores quienes establecieron su patrón de herencia autosómico dominante.^{9,10} La prevalencia de este síndrome se desconoce con exactitud, reportándose hasta el momento sólo en 200 familias a nivel mundial.⁹ Se presenta entre la segunda y tercera décadas de la vida.

Es una patología poco frecuente ocasionada en 89% por mutaciones en el gen de la fumarato hidratasa (FH) ubicado en el cromosoma 1q.¹¹ La mayor parte de los pacientes con este síndrome exhiben un patrón de mosaicismo tipo 2, el cual se traduce clínicamente en una distribución de lesiones en forma segmentaria o diseminada.¹² Por lo general, las lesiones cutáneas preceden a los miomas uterinos.^{8,9,11}

En la actualidad, no existen criterios definitivos para el diagnóstico de síndrome de Reed; sin embargo, en el año 2014 Pithukpakorn y colaboradores realizaron una revisión del tema, proponiendo los siguientes:

- Presencia de leiomiomas cutáneos múltiples confirmados por histopatología.

- Presencia de un leiomioma cutáneo con historia familiar de leiomiomas cutáneos múltiples y uterinos.⁸

En estos casos está indicada la detección de la mutación para confirmarlo.

Para detectar en forma precoz los miomas subclínicos, se recomienda la realización de una exploración ginecológica con ultrasonido anual en las mujeres con lesiones cutáneas múltiples.⁸

Una variante de este síndrome se asocia a carcinomas renales, siendo pocos los casos publicados en la literatura. Se le denomina leiomiomatosis hereditaria múltiple y carcinoma de células renales. El más frecuente es la variedad papilar tipo II, que suele ser muy agresivo, produciendo metástasis en 50% de los pacientes, por lo que se sugiere realizar una resonancia magnética o tomografía computarizada de abdomen como seguimiento anual.¹³⁻¹⁵

No es lo habitual, sin embargo, se ha descrito el desarrollo de policitemia en algunos de estos pacientes. Lo anterior se debe a la actividad eritropoyética de los leiomiomas, por lo que es adecuado solicitar también una evaluación hematológica en pacientes susceptibles.¹⁶

Se han reportado también las siguientes asociaciones con el síndrome de Reed: artritis reumatoide, neoplasia mamaria, de próstata y vesical, quistes renales, ováricos, y adenomas de glándulas adrenales.⁸

CASO CLÍNICO

Mujer de 75 años de edad, originaria de Veracruz y residente de la Ciudad de México, con el antecedente de ser portadora de hipotiroidismo en terapia con levotiroxina, e hipertensión arterial en tratamiento con losartán e hidroclorotiazida. Acude a consulta al Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» por aparición de «granitos» en los brazos de más de 10 años de evolución, sin síntomas asociados, con aumento progresivo en número y tamaño. Niega haber recibido tratamientos previos. A la exploración física, presentaba una dermatosis diseminada a cara posterior de cuello, hombros, tórax anterior y posterior, así como cara externa de brazos, bilateral y asimétrica constituida por numerosas neoformaciones, de aspecto papular, color marrón-rojizo, menores de 1 cm de diámetro, bien delimitadas, de consistencia firme, y que en algunas zonas conflúan para formar placas con un trayecto lineal. De evolución crónica y asintomática (**Figuras 1 a 4**). A la dermatoscopia se observaba una pseudo red fina de pigmento, homogénea, de color marrón, que se desvanecía en la periferia (**Figura 5**).



Figura 1: Neoformaciones de aspecto papular que confluyen en una placa lineal.



Figura 2: Acercamiento de las neoformaciones en brazo derecho.

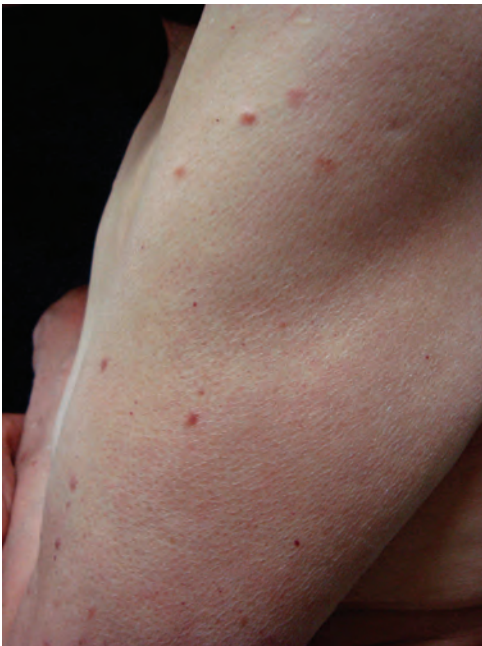


Figura 3: Lesiones en brazo izquierdo.



Figura 4: Otro detalle de la dermatosis con lesiones menores de 1 cm de diámetro.

Se realizó una biopsia excisional de una de las lesiones. La imagen histopatológica mostró una tumoración constituida por haces gruesos que seguían distintos trayectos, ocupando la mayor parte de la dermis; en dichos haces se observaron núcleos basófilos elongados. La tinción tricrómica de Masson fue positiva, con lo que se hace más evidente el origen muscular de la tumoración. Algunos de estos

haces eran similares a los músculos piloerectores (**Figuras 6 a 9**). El diagnóstico histopatológico fue piloleiomioma.

Al reinterrogar a la paciente en forma dirigida, nos informó que había sido sometida a una histerectomía por miomatosis uterina a temprana edad, y que su madre era portadora de lesiones similares. Con dichos antecedentes, y con los hallazgos histopatológicos, se

realizó el diagnóstico definitivo de síndrome de Reed. Se indicó tratamiento conservador con emolientes, medidas generales y vigilancia, ya que las lesiones eran asintomáticas.

Se decidió publicar el caso descrito debido a que reúne todas las características para ser considerado

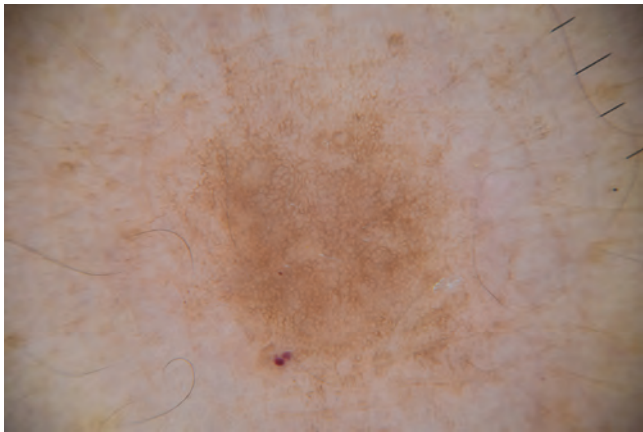


Figura 5: Dermatoscopia: red fina de pigmento marrón-rosada.

Figura 6:
Histopatología.
Desde la panorámica,
llama la atención el
gran número
de fibras
musculares
en la dermis
(H&E 4x).

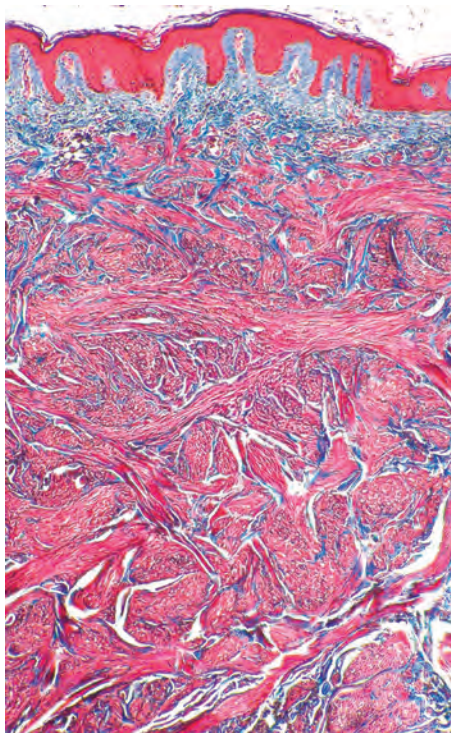
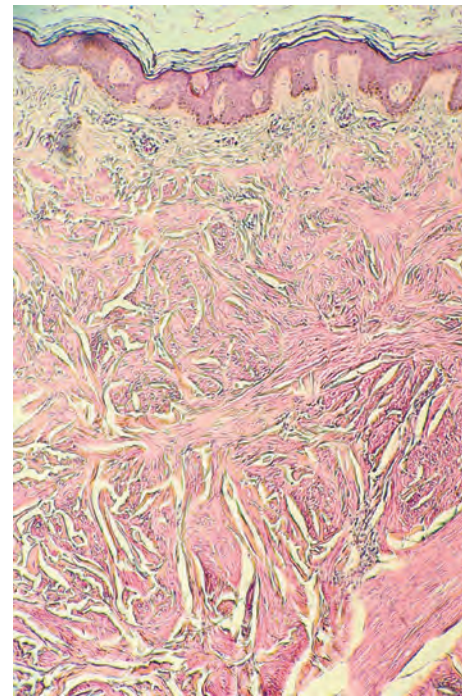


Figura 7: Tinción tricrómica de Masson (H&E 4x).

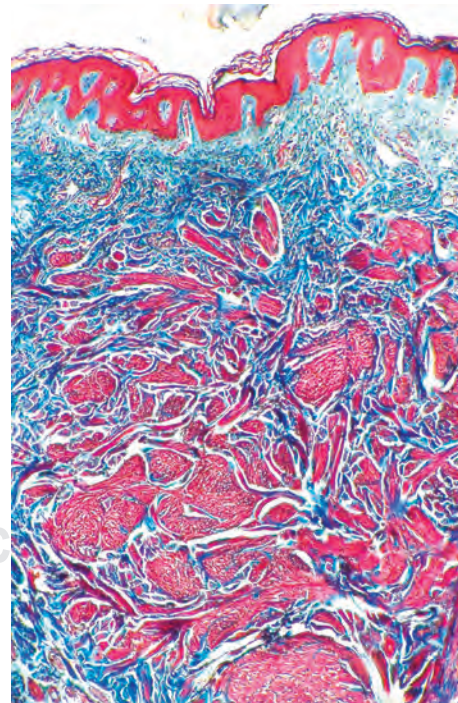


Figura 8: Positividad de las fibras musculares en este tumor (H&E 4x).

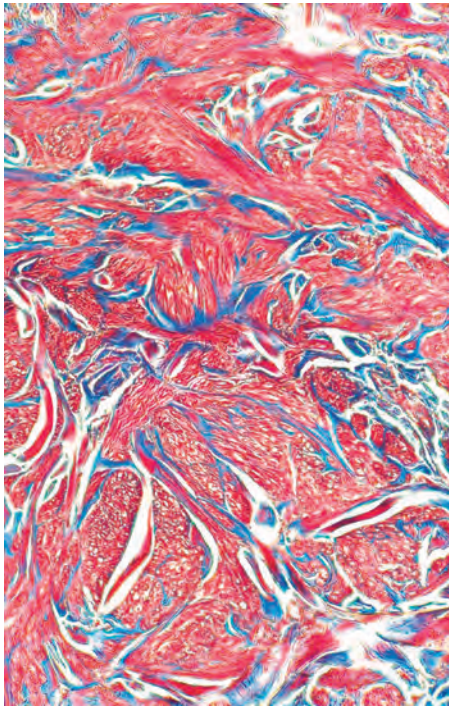


Figura 9: A mayor aumento, las fibras musculares siguen distintos trayectos (H&E 40x).

un síndrome de Reed, y por la poca frecuencia con la que éste se observa en la práctica dermatológica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Çaliskan E, Bodur S, Ulubay M, Özmen I, Çiçek AF, Deveci G et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome: a case report and implications of early onset. *An Bras Dermatol.* 2017; 92: 88-91. doi:10.1590/abd1806-4841.20175380
2. Pastor MA, Carrasco L, Izquierdo MJ, Fariña MC, Martín L, Requena L. Piloileiomiomas faciales múltiples no familiares. *Actas Dermosifiliogr.* 2001; 92: 510-514.
3. Emer JJ, Solomon S, Mercer SE. Reed's syndrome: a case of multiple cutaneous and uterine leiomyomas. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2011; 4: 37-42.
4. Morales-Barrera ME, Galván-Soria LA, Novales-Santa Coloma J, Ramos-Garibay A. Piloileiomiomas múltiples. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2001; 10: 138-140.
5. Diluvio L, Torti C, Terrinoni A, Candi E, Piancatelli R, Piccione E et al. Dermoscopy as an adjuvant tool for detecting skin leiomyomas in patient with uterine fibroids and cerebral cavernomas. *BMC Dermatol.* 2014; 14: 7. doi:10.1186/1471-5945-14-7.
6. Hinojosa DD, Rodríguez AM, Ramos-Garibay A. Piloileiomiomas cutáneos múltiples. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2002; 11: 91-93.
7. Basendwh MA, Fatani M, Baltow B. Reed's syndrome: a case of multiple cutaneous leiomyomas treated with liquid nitrogen cryotherapy. *Case Rep Dermatol.* 2016; 8: 65-70. doi:10.1159/000445042
8. Collgros H, Iglesias-Sancho M, Tribó-Boixareu MJ, Creus-Vila L, Umbert-Millet P, Salleras-Redonnet M. Multiple cutaneous and uterine leiomyomatosis or reed syndrome: a retrospective study of 13 cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2015; 106: 117-125. doi:10.1016/j.adengl.2014.12.013
9. Patel VM, Handler MZ, Schwartz RA, Lambert WC. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrome: An update and review. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 77: 149-158. doi:10.1016/j.jaad.2017.01.023
10. Nagarajan P, Kenney B, Drost P, Galan A. An unusual case of sporadic hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma syndrome. *Cutis.* 2015; 95: E7-E9.
11. Lehtonen HJ. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer: update on clinical and molecular characteristics. *Fam Cancer.* 2011; 10: 397-411. doi:10.1007/s10689-011-9428-z
12. Rongioletti F, Fausti V, Ferrando B, Parodi A, Mandich P, Pasini B. A novel missense mutation in fumarate hydratase in an Italian patient with a diffuse variant of cutaneous leiomyomatosis (Reed's syndrome). *Dermatology.* 2010; 221: 378-380. doi:10.1159/000321336
13. Schmidt LS, Linehan WM. Hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014; 7: 253-260. doi:10.2147/ijnrd.s42097
14. van Spaendonck-Zwarts KY, Badeloe S, Oosting SF, Hovenga S, Semmelink HJ, van Moorselaar RJ et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer presenting as metastatic kidney cancer at 18 years of age: implications for surveillance. *Fam Cancer.* 2012; 11: 123-129. doi:10.1007/s10689-011-9491-9495
15. Laufer CB, Green LB, Whittmore DE. A case of reed syndrome with a novel mutation in the fumarate hydratase gene. *Case Rep Med.* 2013; 2013: 926896. doi.org/10.1155/2013/926896
16. Valdivia Z, Tolentino J, Galarza V, Vela C, Delgado V. Leiomiomatosis cutánea y uterina: síndrome de Reed. *Folia Dermatol.* 2009; 20: 32-34.

Correspondencia:

Dr. Juan Ramón Trejo Acuña
 Dr. Vértiz 464, esq. Eje 3 Sur,
 Col. Buenos Aires, 06780,
 Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
 Tel: 5519-6351
 E-mail: hermesjuanderma@hotmail.com



Tiña negra. Micosis poco frecuente

Tinea nigra. Rare mycosis

María del Carmen Padilla-Desgarenes,* Miguel Ángel Cardona-Hernández,[‡]
Vianey Venecia Landini-Enríquez[§]

RESUMEN

La tiña negra es una micosis superficial poco frecuente ocasionada por el hongo dematiáceo *Hortaea werneckii*. En México, se han comunicado 38 casos en los últimos 34 años. En este artículo se reporta el de una paciente de 18 años de edad, residente de la Ciudad de México, con diagnóstico clínico y micológico de tiña negra palmar. El presente caso resalta la importancia que tiene el dermatólogo para el diagnóstico de entidades poco frecuentes, y su adecuado tratamiento.

Palabras clave: Tiña negra, hongo dematiáceo, *Hortaea werneckii*.

ABSTRACT

Tinea nigra is an infrequent superficial mycosis, caused by the dematiaceous fungus, *Hortaea werneckii*. In Mexico, 38 cases have been reported in the last 34 years. In this article we report the case of an 18 year old, female patient, Mexico City resident, with clinical and mycological diagnosis of tinea nigra. The present case recalls the importance of the dermatologist for the diagnosis of less frequent entities and their adequate treatment.

Keywords: *Tinea nigra*, dematiaceous fungus, *Hortaea werneckii*.

INTRODUCCIÓN

La tiña negra es una micosis superficial poco frecuente ocasionada por el hongo *Hortaea werneckii*, el cual es un hongo dematiáceo que en un inicio crece como levadura negra y después se transforma en moho.¹ Fue descrita por primera vez en 1891 por Cerqueira como *queratomicosis nigricans palmaris*, y hasta 1984 Nishimura y Myaji clasificaron al agente etiológico dentro del género de *Hortaea*, anteriormente *Exophiala*.² Es un hongo halotolerante y halófilo, es decir, crece en un medio acuoso y se adapta con facilidad a la hipersalinidad.³

Lo anterior explica por qué la mayoría de los casos se desarrollan en regiones tropicales y subtropicales, sobre todo en las costas.⁴ No muestra preferencia por ninguna edad o sexo, pero se ha publicado un mayor número de casos en mujeres jóvenes menores de 20 años.⁵

Afecta principalmente palmas, aunque puede comprometer otras topografías como plantas, brazos, espacios interdigitales, piernas, tronco y cuello.⁵

Es una infección poco frecuente y asintomática.¹ En los últimos 34 años sólo se cuenta con 38 casos reportados en México. La infección se adquiere a través del contacto directo, bien, por pequeños traumatismos, lo cual explica la topografía más frecuente de esta dermatosis.² El factor predisponente más importante es la hiperhidrosis de manos y pies.³

De manera clínica, se presenta con manchas hiperpigmentadas de color marrón claro hasta café oscuro o negro, cubiertas con escama fina, que forman placas circunscritas y/o irregulares. El curso es crónico y asintomático; pocos pacientes refieren prurito.^{1,2} Se localiza con mayor frecuencia a nivel de la eminencia tenar y en la concavidad de la mano. Por lo general, es unilateral, aunque puede ser bilateral.⁶ El diagnóstico es clínico, y se debe confirmar mediante la realización de un examen micológico directo de la lesión, con hidróxido de potasio (KOH) al 20% y cultivo en medio de agar dextrosa Sabouraud, a temperatura ambiente.^{6,7} En el primero se observan hifas dematiáceas, septadas irregulares, mientras que

* Jefe del Servicio de Micología.

[‡] Dermatólogo.

[§] Residente del 3º año de Dermatología.





Figura 1: Afección palmar, se observa placa marrón con escama en su superficie.

en el segundo se aprecian colonias negras húmedas y brillantes de crecimiento lento.⁸ El color marrón de los hongos dematiáceos se debe a la presencia de melanina en la pared celular.⁹

Una de las herramientas que se puede emplear como auxiliar en el diagnóstico es el dermatoscopio. Éste muestra estructuras marrones de aspecto granular, superpuestas a una mancha amorfa de color marrón claro. Estas hebras o espículas corresponden a las hifas pigmentadas en el estrato córneo.¹⁰ El modelo reticular de tiña negra no sigue el trayecto de los dermatoglifos, a diferencia de las lesiones melanocíticas habituales, en las que se observan crestas y surcos paralelos con pigmentación de los mismos.¹¹ Un estudio realizado en Australia evaluó el uso de dermatoscopia como método diagnóstico. Siete de 13 casos mostraron datos compatibles con tiña negra (53.8%) en comparación con sólo uno (2.7%) de 37, en los cuales no se utilizó este método auxiliar ($p = 0.001$).¹² Los autores concluyen que la dermatoscopia es útil para plantearse diagnósticos diferenciales, lo cual incluye: nevos de unión, pigmentación por metales, manchas por tintes, eritema pigmentado fijo, dermatosis neglecta y melanoma maligno.¹³

El tratamiento de esta micosis se realiza con la aplicación de antifúngicos tópicos (terbinafina, butenafina)^{14,15} y agentes queratolíticos, con resolución completa en dos a cuatro semanas. En la literatura también existen publicaciones de casos con curación espontánea.^{2,16}

CASO CLÍNICO

Mujer de 18 años de edad, residente de la Ciudad de México, sin antecedentes de importancia para el padecimiento actual, quien acudió al Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» por presentar una «mancha en palma de mano izquierda» de un año de evolución, la cual se manifestó dos semanas después de realizar un viaje a las costas de Veracruz, México.

A la exploración física se observó una dermatosis localizada a la extremidad superior izquierda, de la que

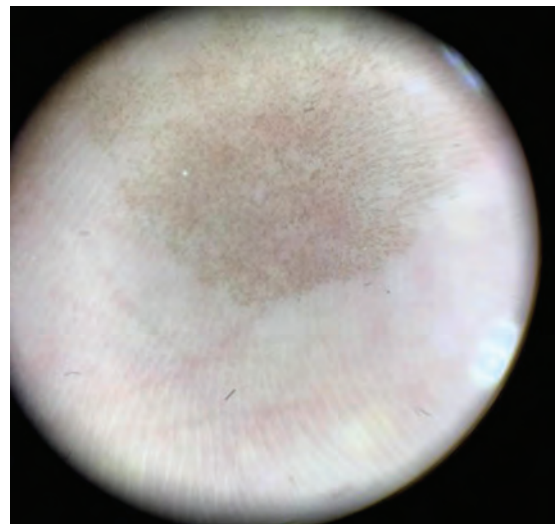


Figura 2: Exploración dermatoscópica: pigmento no melanocítico dispuesto en malla con espículas en la periferia.

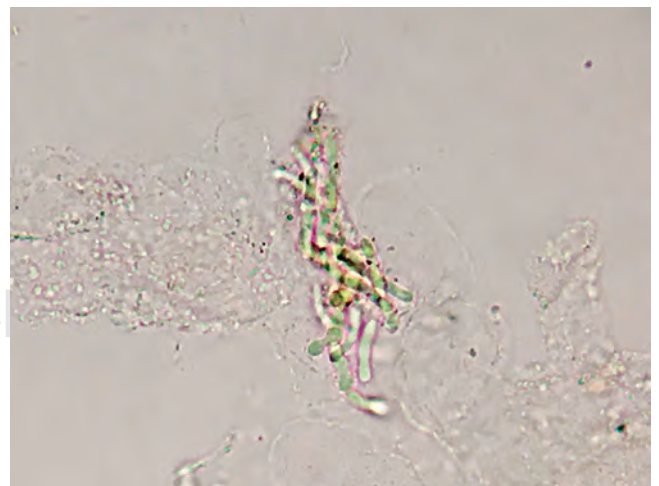


Figura 3: Examen micológico directo KOH 20%, se observan filamentos color verde olivo septados.



Figura 4:

Cultivo micológico en medio Sabouraud: colonias negras de aspecto cremoso.

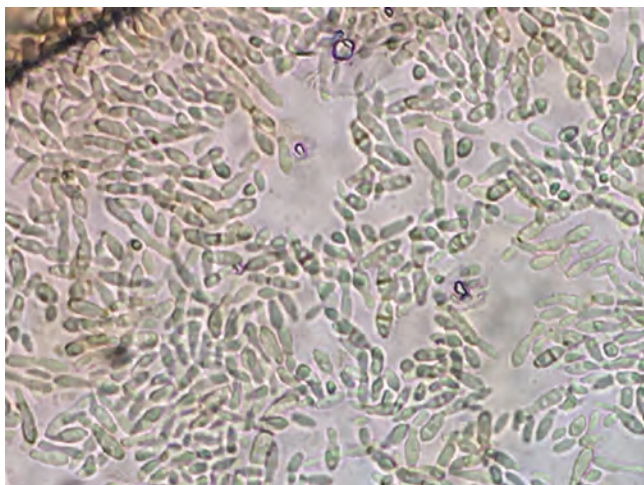


Figura 5: Examen microscópico del cultivo: microconidios septados color verde olivo.

afectaba la mano, y de ésta la palma, a nivel de los huesos metacarpianos cerca de las falanges proximales de los dedos anular y medio. Unilateral, constituida por una mancha apenas perceptible, circular, de color café claro, de 1.5 cm de diámetro en su eje mayor, de bordes bien delimitados, con leve escama fina en su superficie, de evolución crónica y asintomática (**Figura 1**). A la dermatoscopia con luz polarizada se observó una lesión circular con pigmento no melanocítico, formando una

malla regular, y espículas, principalmente en la periferia, sin patrón de surcos y crestas (**Figura 2**).

Con el diagnóstico clínico probable de tiña negra se realiza examen directo con KOH al 20%, el cual revela abundantes filamentos tortuosos, pigmentados (color verde olivo), septados, ramificados y birrefringentes (**Figura 3**), confirmando el diagnóstico antes descrito. Se realizó cultivo en medio de Sabouraud, incubado a temperatura ambiente durante tres semanas, donde se desarrolló crecimiento de colonias negras de aspecto cremoso. Al examen microscópico del cultivo se observaron conidios con un septo central característico, y extremos formando una punta (**Figuras 4 y 5**).

El tratamiento prescrito consistió en la aplicación de ungüento Whitfield durante tres semanas, con resolución completa del cuadro.

CONCLUSIÓN

El diagnóstico correcto de tiña negra es importante, ya que a pesar de ser una entidad poco publicada, puede ser mal diagnosticada como melanoma o nevo melanocítico de unión, llevando a la realización de una conducta terapéutica inapropiada. La dermatoscopia se puede utilizar como una herramienta auxiliar diagnóstica para diferenciarla de otras lesiones melanocíticas. Este caso representa el número 39 en la literatura mexicana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 4ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2014. pp. 154-159.
2. Romero-Navarrete M, Castillo A, Sánchez AF, Arenas R. Tiña negra. Revisión de la literatura internacional y de casos publicados en México. *Dermatología CMQ*. 2012; 10: 205-211.
3. Bonifaz A, Badali H, de Hoog GS, Cruz M, Araiza J, Cruz MA et al. Tinea nigra by *Hortaea werneckii*, a report of 22 cases from Mexico. *Stud Mycol*. 2008; 61: 77-82.
4. Bonifaz A, Gómez-Daza F, Paredes V, Ponce RM. Tinea versicolor, tinea nigra, white piedra, and black piedra. *Clin Dermatol*. 2010; 28: 140-145.
5. Padilla MC, Medina D, Eng A, Alonzo L. Tiña negra palmar. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2002; 11: 139-141.
6. Falcão EM, Trope BM, Martins NR, Barreiros Mda G, Ramos-E-Silva M. Bilateral tinea nigra plantaris with good response to isoconazole cream: a case report. *Case Rep Dermatol*. 2015; 7: 306-310.
7. Ramos GA, Venadero AF. Tiña negra palmar. Comunicación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 1996; 5: 47-49.
8. Revankar SG. Dematiaceous fungi. *Mycoses*. 2007; 50: 91-101.
9. Maffei-Guarenti I, Larangeira de Almeida H, Hatzemberger-Leitão A, Moreira-Rocha N, Marques e Silva R. Scanning electron microscopy of tinea nigra. *An Bras Dermatol*. 2014; 89: 334-336.

10. Maia-Abinader MV, Carvalho-Maron SM, Araújo LO, Silva Ado A. Tinea nigra dermoscopy: A useful assessment. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74: e121-e122.
11. Darrigade AS, Saint-Marie D, Dufour J, Edouard S, Graille J, Cheuret M et al. The value of dermoscopy in the diagnosis of tinea nigra. *Ann Dermatol Venereol*. 2014; 141: 167-169.
12. Piliouras P, Allison S, Rosendahl C, Buettner PG, Weedon D. Dermoscopy improves diagnosis of tinea nigra: a study of 50 cases. *Australas J Dermatol*. 2011; 52: 191-194.
13. Arenas R. *Micología Ilustrada. Micosis Superficiales*. 5ª edición. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012. pp. 130-133.
14. Almeida HL Jr. Tratamento bem-sucedido de Tinea nigra palmaris com terbinafina tópica. *An Bras Dermatol*. 2000; 75: 639-640.
15. Rossetto AL, Cruz RC. Tinea nigra: successful treatment with topical butenafine. *An Bras Dermatol*. 2012; 87: 939-941.
16. Rossetto AL, Cruz RC. Spontaneous cure in a case of Tinea nigra. *An Bras Dermatol*. 2012; 87: 160-162.

Correspondencia:

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel: 5519-6351
E-mail: mcpadillad@prodigy.net.mx

www.medigraphic.org.mx



Urticaria acuagénica

Aquagenic hives

Miguel Ángel Cardona-Hernández,* Karla Viridiana López-Ortiz,†
Rut Priscila Quezada-Morales,§ Martha Gabriela Contreras-Moreno||

RESUMEN

La urticaria acuagénica es un tipo de urticaria física poco frecuente, en la cual aparecen ronchas o habones al contacto con el agua. Existen pocos casos reportados a nivel mundial. La etiopatogenia aún se desconoce. El diagnóstico se basa en las características clínicas, y se deben descartar otros tipos de urticarias físicas, en especial el prurito acuagénico. Este padecimiento afecta considerablemente la calidad de vida de los pacientes, ya que el agua es un elemento fundamental de la rutina diaria. Los medicamentos de primera línea para su tratamiento son los antihistamínicos H1, así como evitar en lo posible el estímulo desencadenante. En este artículo se comunica el caso de un paciente con urticaria acuagénica, con respuesta parcial al tratamiento convencional.

Palabras clave: Urticaria, urticaria física, urticaria acuagénica.

ABSTRACT

Acuagenic urticaria is a rare type of physical urticaria in which there are hives and pruritus after having contact with water. Few cases have been reported worldwide. The etiology is still unknown. The diagnosis is clinical, and it is necessary to rule out other differential diagnosis, such as acuagenic pruritus. This condition affects the quality of life in these patients, due to the necessity of using water in our daily routine. Along with this restriction, antihistaminic H1 type drugs are the first line of medical therapy. In this article, we report the case of a 18 year old male patient with this condition, with partial response to conventional treatment.

Keywords: Urticaria, physical urticaria, acuagenic urticaria.

INTRODUCCIÓN

La urticaria es una enfermedad que se manifiesta con ronchas o habones, angioedema o ambos. Por su tiempo de evolución, se le clasifica en aguda, la cual se define como la aparición de lesiones clásicas de menos de seis semanas, o crónica, cuando el tiempo es mayor de seis. Las urticarias físicas representan un subtipo de urticarias que son inducidas por un estímulo físico exógeno. Predominan en el sexo femenino con una relación 2:1. Las lesiones aparecen súbitamente, en minutos, y desaparecen por lo general en el transcurso de algunas horas.

La urticaria acuagénica (UA) es un tipo de urticaria física poco frecuente. Sólo se han descrito alrededor de 50 casos en la literatura médica en el ámbito mundial. La primera descripción de un caso fue realizada por Shelley y Rawnsley en 1964.¹ La UA se observa principalmente durante la pubertad. Las publicaciones son esporádicas, y en algunas ocasiones se han descrito casos familiares. Kai AC y colaboradores reportaron el caso de dos gemelos monocigóticos con UA. No pudieron determinar si existía un componente genético relacionado.² Las ronchas aparecen posterior al contacto con agua a temperatura ambiente. Por lo general, se ubican en la región de tórax anterior y la parte superior del cuerpo.

Aunque la etiopatogenia sigue siendo desconocida, se cree que los pacientes con esta patología reaccionan ante un antígeno soluble en el agua ubicado en la capa córnea de la epidermis, con posterior difusión hacia la dermis, induciendo la liberación de histamina de los mastocitos, provocando sensibilización a nivel cutáneo.^{3,4}

* Dermatólogo.

† Residente del 1º año de Dermopatología.

§ Residente del 4º año de Dermatología.

|| Residente del 1º año de Dermatología.



El diagnóstico se realiza utilizando las diferentes pruebas físicas con que se cuenta, de acuerdo al estímulo que se busca probar, entre ellas: prueba de provocación con agua, prueba de urticaria por frío, urticaria por presión retardada y urticaria solar.

La prueba de provocación con agua se lleva a cabo colocando una compresa con agua a temperatura ambiente en el tórax del paciente. Posterior a 15 minutos se retira la compresa y se observa la respuesta. El desarrollo de lesiones de aspecto urticariforme se considera positivo.

Se deben excluir otros tipos de urticarias físicas, y diferenciarse del prurito acuagénico (su principal diagnóstico diferencial), en el que sólo hay prurito, sin lesiones cutáneas.

Existe la posibilidad de coexistencia de dos o más urticarias físicas, siendo las más frecuentes la UA con la urticaria colinérgica. Para valorar esta última, se realiza una prueba de ejercicio, en la que a los 10 minutos del inicio, aparecen lesiones de aspecto urticariforme en todo el cuerpo.

No se requiere efectuar exámenes de laboratorio en general, estudio histopatológico, o pruebas epicutáneas



Figura 1: Test de provocación de agua con compresa a temperatura ambiente.



Figura 2: Test de provocación de agua a los 20 minutos con lesiones urticariformes.

en este padecimiento.^{5,6} En un caso publicado por Jung Eun y colaboradores de un paciente con UA, corroborada mediante el test de provocación de agua, se realizó una biopsia de piel de una lesión, encontrando edema intersticial en dermis, con presencia de vasos sanguíneos dilatados con células inflamatorias, así como infiltración perivascular de mastocitos.⁷

El tratamiento de las urticarias físicas consiste en eliminar, en la medida de lo posible, el estímulo desencadenante; y se complementa prescribiendo un antihistamínico H1 por vía oral, como primera opción. Hasta en 40% de los casos no se logra un adecuado control durante el primer año de tratamiento. La mala respuesta a los antihistamínicos H1 orales requiere incrementar la dosis de dos a cuatro veces, o incluso cambiar a los de segunda línea. En pacientes con urticaria crónica resistente a antihistamínicos, aun a dosis mayores, se puede agregar un fármaco del grupo de los antileucotrienos (*montelukast*). Otros tratamientos también utilizados son los inhibidores de la calcineurina, o incluso inmunosupresores como la sulfasalazina, dapsona, micfenolato de mofetilo y el metotrexato.

Las terapias de segunda línea para urticaria física son poco efectivas. Entre ellas tenemos a los corticosteroides orales y simpaticomiméticos como la epinefrina, o el uso de colchicina.

La eliminación en la dieta de ciertos alérgenos no es del todo útil como terapia alternativa, no farmacológica, para los pacientes con urticaria física que no responden a tratamientos de primera línea. Puede considerarse como una opción ante pacientes que no logran un adecuado control con la terapia convencional.⁸

CASO CLÍNICO

Hombre de 18 años de edad, originario y residente de la ciudad de Puebla. Acude al Centro Dermatológico «Dr. Ladislao de la Pascua» por referir la aparición desde la infancia de ronchas después del baño. Al momento de la exploración física no se encontraron lesiones. Sin caries, ni onicomiosis. Se inicia plan de estudio, practicando una prueba de dermatografismo, la cual resultó negativa. Posteriormente se le realiza la prueba de provocación de agua a temperatura ambiente, se coloca una compresa sumergida en agua en el tórax anterior (**Figura 1**). Se toma el tiempo al contacto directo, y 20 minutos después se evidencian lesiones urticariformes en el sitio de la exposición, lo

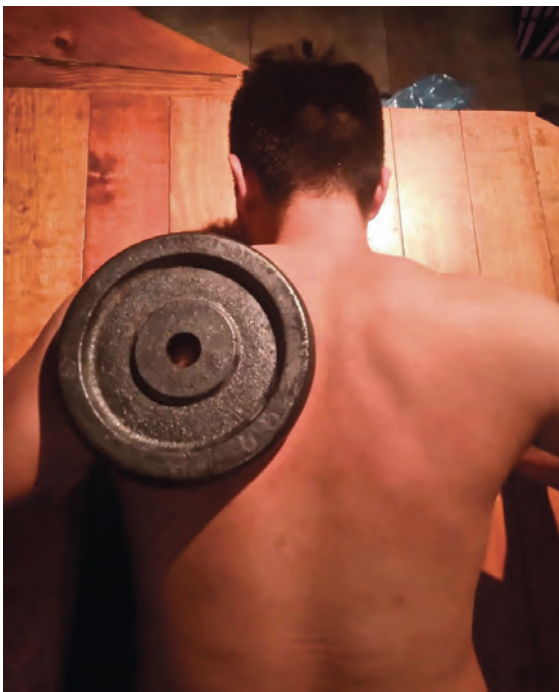


Figura 3: Test de presión retardada con 5 kg.

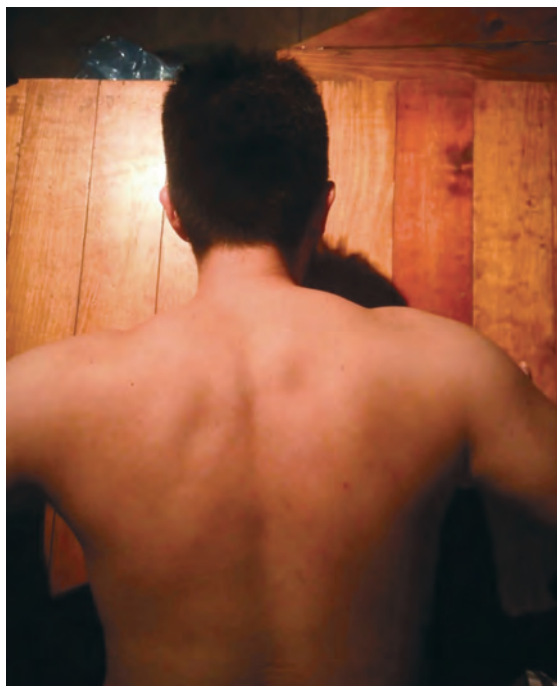


Figura 4: Resultado negativo a los 15 minutos.

cual corrobora la positividad de la prueba (**Figura 2**). Se complementa el estudio con otras pruebas para diagnosticar urticaria física: prueba de urticaria por calor local, urticaria solar y urticaria por presión retardada, las cuales resultaron negativas (**Figuras 3 y 4**).

Con los datos anteriores se establece el diagnóstico definitivo de urticaria acuagénica. Se proporciona una amplia explicación del padecimiento, se especifican medidas generales como baños cortos, así como uso de antihistamínicos H1 en caso necesario. Actualmente se encuentra en seguimiento. Su evolución ha sido estacionaria, ya que refiere persistencia de lesiones posterior a la exposición al agua.

CONCLUSIONES

El tratamiento de las urticarias físicas consiste en eliminar el estímulo externo que las provoca. En los pacientes con UA es difícil lograr este objetivo, ya que el contacto con el agua forma parte de nuestra rutina diaria, y las modificaciones en el estilo de vida pueden afectar de manera importante la calidad de vida de los pacientes. La importancia de comunicar este caso radica en dar a conocer esta patología para realizar un diagnóstico y tratamiento oportunos, y proporcionar lineamientos que ayuden en la medida de lo posible a esta población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Yung-Chiang C, Wen-Hsin H, Chun-Ming S, Chao-Hong L. A case of aquagenic urticarial with a brief review of the literature. *Dermatologica Sinica*. 2018; 36: 146-148.
2. Kai AC, Flohr C. Aquagenic urticaria in twins. *World Allergy Organ J*. 2013; 6: 2.
3. Park H, Kim HS, Yoo DS, Kim JW, Kim CW, Kim SS et al. Aquagenic urticaria: a report of two cases. *Ann Dermatol*. 2011; 23: S371-S374.
4. Bologna LJ. *Urticaria*. *Dermatology*. 3rd edition. London: Elsevier; 2012. Vol. 1; Ch.18: p. 327.
5. Rothbaum R, McGee JS. Aquagenic urticaria: diagnostic and management challenges. *J Asthma Allergy*. 2016; 9: 209-213.
6. Davis RS, Remigio LK, Schocket AL, Bock SA. Evaluation of a patient with both aquagenic and cholinergic urticarial. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 68: 479-483.
7. Seol JE, Kim DH, Park SH, Kang JN, Sung HS, Kim H. Aquagenic urticaria diagnosed by the water provocation test and the results of histopathologic examination. *Ann Dermatol*. 2017; 29: 341-345.
8. Larenas-Linnemann D, Medina-Ávalos MA, Ortega-Martell JA, Beirana-Palencia AM, Rojo-Gutiérrez MI. Guía Mexicana para el Diagnóstico y el Tratamiento de la Urticaria. *Revista Alergia México*. 2014; 61: S117-S193.

Correspondencia:

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel: 5519-6351
E-mail: drmiguelcardona08@gmail.com

www.medigraphic.org.mx

Neoformación en codo

Elbow Neoformation

María Guadalupe Olgún-García,* Maribet González-González,†
Rut Priscila Quezada-Morales,§ Wendy Carolina González-Hernández||

CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 75 años de edad, originario de Oaxaca con residencia actual en la Ciudad de México, con escolaridad hasta primaria, de ocupación comerciante. Acude al Centro Dermatológico Pascua por una dermatosis de 10 años de evolución localizada a la extremidad superior derecha, la cual afectaba cara posterior de brazo en su tercio distal cerca del codo. Constituida por una neoformación subcutánea, hemiesférica, eritematosa, de aproximadamente 1 cm de diámetro, más palpable que visible, de bordes no bien definidos, y de consistencia firme (**Figura 1**). Refiere dolor de tipo urente, de forma paroxística, que se exacerba con la presión.

Se realiza una biopsia excisional de la lesión, cuyos cortes muestran una epidermis atrófica. En el espesor de la

dermis se observan numerosos vasos neoformados cuya pared está formada por una hilera de células endoteliales (**Figura 2**), las cuales a su vez están rodeadas por células redondas con núcleo basofílico, que corresponden a células glómicas, inmersas en un estroma fibroso (**Figura 3**).

Con las imágenes antes descritas, ¿cuál es su diagnóstico?



Figura 1:

Tumor glómico solitario localizado en cara posterior de brazo derecho.

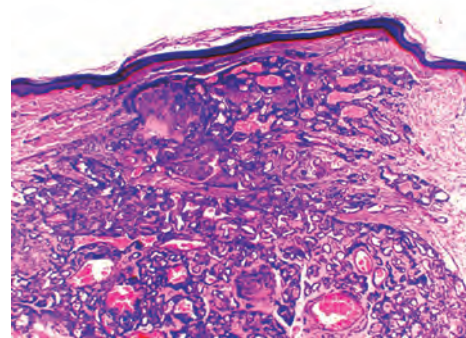


Figura 2: Se observa epidermis de características normales, en el espesor de la dermis se observan vasos neoformados, dilatados y algunos de ellos congestionados, rodeados de un estroma de aspecto edematoso (H&E 20x).

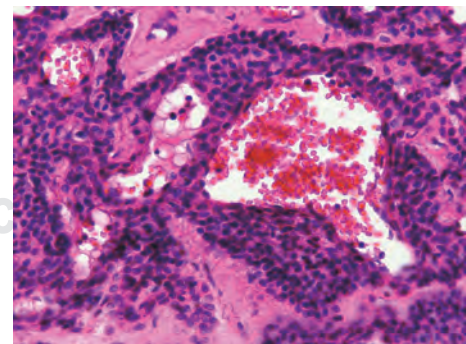


Figura 3: Evidencia de espacios vasculares constituidos por una hilera de células endoteliales, a su vez rodeadas por varias capas de células redondas con núcleo basofílico denominadas «células glómicas» (H&E 100x).

* Dermatóloga.

† Dermatopatólogo.

§ Residente del 2º año de Dermatología.

|| Residente del 1º año de Dermatología.

DIAGNÓSTICO: TUMOR GLÓMICO

El tumor glómico es una neoformación vascular cutánea benigna, descrito como un probable hamartoma, el cual se origina de las anastomosis arteriovenosas del segmento arterial del glomus cutáneo.¹

La unidad normal del glomus es el aparato neuro-mio-arterial que funciona regulando la microcirculación superficial, participa a nivel periférico en la termorregulación corporal; consta de una arteriola aferente, un vaso anastomósico llamado canal de «Sucquet-Hoyer»² que se encuentra rodeado de fibras musculares lisas, una vena eferente, fibras nerviosas y una cápsula circundante. Los glomus se ubican en la piel, principalmente en las manos; sin embargo, los tumores glómicos pueden presentarse en áreas de piel sin glomus, por lo que existe la teoría de que algunos de ellos surgen de la diferenciación de células pluripotenciales o musculares lisas comunes.³ Se ha observado por inmunohistoquímica que los tumores glómicos derivan del músculo liso vascular.³

Los tumores glómicos se clasifican en dos variedades clínicas, de acuerdo a Eyster y Montgomery: solitarios y múltiples o glomangiomas, estos últimos se subdividen en regionales, diseminados o en placas.³

El tumor glómico solitario es la variante más frecuente. Se caracteriza clínicamente por la presencia de una neoformación de color azul o púrpura, que mide entre 1-20 mm, aunque algunas ocasiones puede manifestarse sólo como una mancha de color azul. Si se ubica en la superficie, su consistencia es blanda; sin embargo, si compromete estructuras profundas, suele ser indurado.

Puede desarrollarse en cualquier parte de la superficie corporal, predominando en regiones acrales, sobre todo en las manos (75%) y, de éstas, con más frecuencia en la región subungueal (45%).¹ Otras localizaciones poco habituales son: palmas, muñecas, antebrazo, pies y el resto del cuerpo.⁴ A nivel extracutáneo, se pueden ubicar en la rótula, hueso, pared del tórax, colon, recto, cérvix, y otros.³

A nivel subungueal, suele manifestarse como una mancha de color azul, o rojo-azulada por debajo de la lámina ungueal, que rara vez mide más de 1 cm. Puede ocasionar deformidad ungueal o fisuras en 50% de los casos.⁵

Es característico que también cursen con la siguiente tríada: sensibilidad al frío, hipersensibilidad localizada ante traumatismos y dolor paroxístico intenso de tipo lancinante.^{1,5,6}

Los tumores glómicos múltiples o glomangiomas son menos frecuentes, se presentan en 10% de los casos.

Suelen ser localizados, aunque con frecuencia se pueden encontrar diseminados, miden menos de 1 cm de diámetro, no son dolorosos, ni afectan el lecho ungueal. Por lo general están constituidos por 10 o más lesiones, las cuales confluyen formando placas. Se ubican a nivel dérmico, por lo que su extirpación debe ser profunda. Pueden ser congénitos o adquiridos. En ocasiones coexisten con trombocitopenia, asociando su forma diseminada al síndrome de Kasabach-Merritt.^{3,5,7}

Otra clasificación de los tumores glómicos se basa en sus componentes. En estos casos se les divide en: vascular, mixoide y sólido. La forma vascular está constituida principalmente por vasos con escaso componente epitelioide.⁸ La forma sólida contiene láminas de células del glomus con pocos vasos.² La mixoide muestra un estroma hialinizado dentro del parénquima; ésta es una variedad poco frecuente.⁶

Los glomangiosarcomas constituyen su variante maligna. En éstos se observan atipias celulares, pleomorfismo y figuras mitóticas, así como un patrón de crecimiento invasivo.^{2,9}

La etiología de estos tumores se desconoce, aunque se le ha relacionado con traumatismos cutáneos.² Se desarrolla en adultos jóvenes, generalmente entre la segunda y quinta décadas de la vida, afecta por igual a hombres y mujeres; sin embargo, cuando se localiza a nivel subungueal predomina en mujeres.⁵ En el caso de los glomangiomas, se ha documentado que un tercio de los casos se presenta antes de los 20 años de edad.^{2,5,10}

El diagnóstico se realiza con base en las características clínicas, y con la confirmación mediante el estudio histopatológico.

En casos dudosos, y con fines de planeación quirúrgica para la ubicación exacta de la lesión, se utilizan la radiografía simple, la ultrasonografía o la resonancia magnética. Entre 30 y 60% de los casos se observan lesiones osteolíticas erosivas, y signos festoneados.^{2,3,11}

En ausencia de una presentación clínica normal, se ha propuesto realizar diferentes pruebas clínicas, como la prueba de Love, en la que se emplea un objeto romo, puntiforme para tocar la lesión, lo que genera dolor en el área afectada, aunque no en áreas adyacentes. El signo de Hildreth se refiere a la presencia de dolor posterior a la inducción de isquemia al aplicar un torniquete en el segmento afectado, destacando la naturaleza vascular de la lesión y, por último, la prueba de sensibilidad al frío, en la cual se presentan los síntomas típicos ya mencionados al contacto con agua fría o etanol sobre el área afectada.¹⁰

A nivel histológico, se observan estructuras redondas envueltas en una cápsula fibrosa, situadas en la unión dermoepidérmica.¹² Poseen numerosos espacios vasculares de luz amplia revestidos de células endoteliales aplanadas, rodeadas por una o varias capas de células cuboidales y epitelioides denominadas «células glómicas», que poseen núcleos redondos grandes y pálidos y citoplasma eosinofílico.^{12,13} Los glomangiomas carecen de cápsula y, por lo tanto, suelen ser indoloros. Por inmunohistoquímica se observa positividad a vimentina, actina músculo-específica y a actina alfa de músculo liso CGA7.^{14,15}

Se debe plantear el diagnóstico clínico diferencial con el resto de los tumores cutáneos dolorosos, los cuales son componentes del acrónimo «LEND AN EGG»: leiomioma, espiroadenoma ecrico, neurilemoma, dermatofibroma, angiolipoma, neuroma, tumor de células granulosas y endometrioma.²

El tratamiento de elección en el caso de lesiones solitarias es la extirpación quirúrgica completa, con márgenes de seguridad. Puede haber recurrencia en 10 a 20% de los casos.^{2,5}

El pronóstico por lo regular es bueno, ya que se trata en su mayoría de neoplasias benignas; sin embargo, el tumor glómico es clínicamente indistinguible del glomangiosarcoma, por lo que se sugiere realizar una extirpación amplia si se tiene la sospecha diagnóstica.²

COMENTARIO

En este artículo presentamos el caso clínico de un paciente con un tumor glómico con topografía y morfología poco frecuentes, en quien el interrogatorio adecuado y la evolución clínica fueron datos clave para realizar el diagnóstico clínico presuntivo. Consideramos que tratándose de una neoplasia poco frecuente, es necesario conocer sus distintas formas de presentación, así como los datos histológicos confirmatorios característicos, y los posibles diagnósticos diferenciales.

El caso del paciente, motivo de esta publicación, evolucionó en forma favorable, con adecuada cicatrización, sin recidiva a un año de su extirpación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos-Garibay A, Herbas-Rocha O. Tumor glómico. Presentación de un caso con topografía poco usual. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2006; 15: 187-189.
2. Jiménez-Hernández F, Navarrete-Franco G, Espinoza-Altamirano AC, Mérida-Nina MC. Glomangioma múltiple. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2016; 25: 11-14.
3. Cervantes AAM, Rodríguez AM. Tumor glómico solitario. Presentación de un caso. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2003; 12: 131-133.
4. Torres GS, Ramos GA, Lizárraga GC. Tumor glómico atípico. Revisión de la literatura a propósito de un caso. *Dermatología Rev Mex*. 2006; 50: 109-114.
5. Chang P, Mazariegos H, Chang G, Fernández-Fernández V. Tumor glómico subungueal. *Dermatología CMQ*. 2005; 3: 105-107.
6. Da Silva DR, Gaddis KJ, Hess S, Rubin AI. Nail unit glomus tumor with myxoid and symplastic change presenting with longitudinal erythronychia. *Dermatopathology (Basel)*. 2018; 5: 74-78.
7. Lee DW, Yang JH, Chang S, Won CH, Lee MW, Choi JH et al. Clinical and pathological characteristics of extradigital and digital glomus tumours: a retrospective comparative study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011; 25: 1392-1397.
8. Rodríguez AMC, Ramos GA, Martínez MJA. Neoformación en muslo izquierdo. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2009; 18: 106-108.
9. Goldsmith LA, Katz S, Leffell D. *Fitzpatrick. Dermatología en medicina general*. 8a ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 1456.
10. Samaniego E, Crespo A, Sanz A. Claves del diagnóstico y tratamiento del tumor glómico subungueal. *Actas Dermosifiliogr*. 2009; 100: 875-882.
11. Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J et al. *Dermatology*. 4a ed. China: Editorial Elsevier; 2018. Vol. 2, pp. 1803.
12. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. *McKee's pathology of the skin*. 4th ed. China: Editorial Elsevier; 2012. p. 1287.
13. Johnston R. *Weedon's skin pathology essentials*. 2nd ed. China: Editorial Elsevier; 2017. p. 701.
14. Ackerman AB, Boer A, Bennin B, Gottlieb GJ. *Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases*. 3rd ed. New York: Ardor Scribendi; 2005.
15. Ko CJ, Barr RJ. *Dermatopathology: Diagnosis by first impression*. Blackwell Publishing; 2008. pp. 227-233.

Correspondencia:

Dra. María Guadalupe Olguín García
Dr. Vértiz Núm. 464, esq. Eje 3 Sur,
Col. Buenos Aires, 06780,
Alcaldía Cuauhtémoc, CDMX.
Tel: 55 5634 9919
E-mail: olguingog@yahoo.com.mx



Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Gil-Aliberas N, Garcia-Gimenez V. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants –ASIA– related to biomaterials: analysis of 45 cases and comprehensive review of the literatura. (Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes relacionado a biomateriales: análisis de 45 casos y revisión exhaustiva de la literatura). Immunol Res. 2018; 66: 120-140.

Existe en el mundo un interés creciente en los tratamientos médicos para prevenir o reducir el envejecimiento cutáneo, ya sea con propósito médico o cosmético. La Sociedad Americana de Cirugía Plástica y Estética confirmó que sólo en los Estados Unidos más de 10 millones de pacientes han tenido alguna inyección de biomateriales de relleno. Inicialmente no se reportaban efectos adversos; sin embargo, respuestas inflamatorias de comienzo tardío se ven en 2-5% de los casos. La mayoría son localizados, pero también se han reportado reacciones sistémicas.

En los individuos genéticamente predispuestos, los efectos de diversas moléculas pueden actuar como desencadenantes, evolucionar a enfermedades inflamatorias generalizadas y eventualmente presentar síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). Recientemente existen dos diferentes conjuntos de criterios diagnósticos. Los primeros fueron propuestos por Shoenfeld y son los aceptados actualmente; sin embargo, algunos de sus elementos son muy subjetivos. El segundo conjunto de criterios fue propuesto por Alijotas-Reig en un intento por evitar los elementos subjetivos, pero aún están a la espera de validación.

En esta exhaustiva revisión se realiza un estudio retrospectivo de una cohorte de pacientes españoles. Se analizaron los datos clínicos, de laboratorio e histopatológicos de 45 casos de pacientes que sufrieron enfermedad inflamatoria/autoinmune no infecciosa de comienzo tardío relacionado a biomateriales. Se define como tardío al presentado tres meses o más después de la última inyección del biomaterial de relleno o las prótesis. Todos los casos tuvieron síntomas sistémicos que los categorizaron como ASIA. Las manifestaciones inflamatorias en el sitio de inyección precedieron a las manifestaciones sistémicas en la mayoría de los casos. Se encontraron anomalías en las muestras sanguíneas. Los nódulos inflamatorios localizados y paniculitis evolucionaron a una variedad de trastornos autoinmunes como tiroiditis autoinmune, paniculitis, enfermedad no diferenciada del tejido conjuntivo, diabetes mellitus tipo 1, síndrome de Sjögren, esclerosis sistémica, poliartritis seropositiva, vasculitis leucocitoclástica, sarcoidosis, entre otras.

Además se realiza una revisión de los biomateriales y del ASIA:

Para desencadenar una de estas respuestas inmunitarias, los rellenos pueden actuar como antígeno dirigido a los linfocitos T, como un superantígeno o como adyuvante. Un adyuvante inmunológico es una sustancia que mejora la respuesta inmunitaria específica contra un antígeno, sin desencadenar una respuesta inmunitaria por cuenta propia.

Los adyuvantes tienen la capacidad de estimular crónicamente el sistema inmunológico y eso refleja su efecto en la vía de la inmunidad innata. Los adyuvantes también protegen a los antígenos de ser degradados. Ciertas sustancias que se usan como

relleno pueden actuar como adyuvantes como el silicón de grado médico, los componentes del ácido hialurónico, las acrilamidas, los bioimplantes, la silicona pura y el aceite mineral, las cuales se han asociado con ASIA.

A los efectos adversos de los biomateriales de relleno por lo regular se les asocia con las reacciones de hipersensibilidad tipo IV, de acuerdo con la clasificación de Gell y Coombs. Los traumatismos locales, las infecciones, las inyecciones de rellenos o las vacunas pueden actuar como factores desencadenantes. Las correlaciones clínicas recalcan el posible papel de los agentes infecciosos como factores desencadenantes del desarrollo de estas reacciones patológicas inmunológicamente mediadas.

Los adyuvantes activan el sistema inmunológico innato, ya que pueden mimetizar ciertas moléculas como elementos de paredes bacterianas que se unen a los receptores tipo Toll y son captadas por las células presentadoras de antígeno. Otros mecanismos inmunológicos propuestos son: 1) inducción de la liberación de antígenos de forma progresiva, por lo que hay una exposición más prolongada a las células presentadoras de antígeno; 2) conversión de antígenos solubles a la forma particulada, por lo que se facilita la fagocitosis por las células presentadoras de antígeno; 3) aumento de las reacciones locales inflamatorias por liberación de citocinas proinflamatorias.

Miyoshi describió en 1964 por primera vez las posibles complicaciones del tratamiento con rellenos (silicona y parafina) y lo llamó «enfermedad humana por adyuvantes». Más recientemente, Shoenfeld y Agmon-Levin acuñaron el término «ASIA» (*Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants*).

Son escasos los reportes de biomateriales o de metales pesados como causa de ASIA. En la mayoría de los casos, el silicón es el material involucrado con mayor frecuencia, ya sea como relleno inyectado o como prótesis, usualmente como implantes mamarios. Las inyecciones de silicón han sido asociadas con diversas enfermedades autoinmunes como esclerosis sistémica, artritis reumatoide, entre otras.

Respecto a los rellenos que no son de silicón, se refieren particularmente al ácido hialurónico, al metacrilato y a los ácidos poli-L-lácticos y los componentes de la acrilamida o a la combinación de ellos. El ácido hialurónico es el relleno más utilizado y es capaz de inducir o provocar reacciones adversas mediadas inmunológicamente y de comienzo tardío, algunas de las cuales reúnen los criterios para ASIA.

La baja prevalencia de estas enfermedades autoinmunes/granulomatosas, inducidas por diversos adyuvantes como la silicona y otros biomateriales, puede indicar un antecedente genético predisponente. De hecho, se ha encontrado que las combinaciones de haplotipos HLA-B*8 y HLA-DRB1*03 son un marcador de riesgo específico de estos trastornos.

En conclusión, los biomateriales de relleno y las prótesis pueden provocar enfermedad autoinmune sistémica de comienzo tardío y reunir los criterios para ASIA; o presentar de forma primaria reacciones inflamatorias locales/regionales que eventualmente pueden evolucionar a enfermedad sistémica autoinmune y/o granulomatosa y reunir criterios de ASIA.

Criterios diagnósticos de ASIA de acuerdo a Shoenfeld:



Criterios mayores

- Tiempo de latencia variable desde meses hasta años.
- Exposición a estímulos externos (infección, vacunas, silicón) antes de los signos clínicos.
- Parafina o silicón inyectado que actúan como adyuvante.
- Aparición de manifestaciones clínicas típicas.
- Granuloma tipo cuerpo extraño puede ser observado en los drenajes de los nodos linfáticos.
- Mialgias, miositis y debilidad muscular.
- Artralgias y/o artritis.
- Presencia de cualquier anticuerpo.
- Fatiga crónica, sueño no reparador, trastornos del sueño.
- Los síntomas pueden desaparecer después de que el material extraño es removido.
- Manifestaciones neurológicas.
- En el tejido analizado se debe excluir infección o neoplasia.
- Alteraciones cognitivas, pérdida de memoria.
- Pirexia, boca seca.
- Remoción del agente causante induce mejoría del cuadro.
- Biopsia típica de los órganos involucrados.

Criterios menores

- Aparición de autoanticuerpos o anticuerpos dirigidos contra el adyuvante.
- Otros síntomas clínicos (por ejemplo: síndrome de intestino irritable).
- HLA específicos (por ejemplo: HLD-DRB1, HLA-DQB1).
- Evolución hacia una enfermedad autoinmune (por ejemplo: esclerosis múltiple y esclerosis sistémica).

Adriana Ramírez Rico, R1D.

Nogueira AR, Shoefel Y. Microbiome and autoimmune diseases: cause and effect relationship. (Microbioma y enfermedades autoinmunes: relación causa y efecto). *Curr Opin Rheumatol*. 2019; 31: 471-474.

En el cuerpo humano existen millones de microorganismos que colonizan piel y mucosas de manera fisiológica, se le conoce como microbiota humana y está constituida por hongos, bacterias, virus y protozoarios. La colonización por microorganismos inicia desde la etapa prenatal. La microbiota se le conoce como un ecosistema complejo y dinámico en el cuerpo humano que algunos autores han descrito como un órgano con funciones endócrinas. Existe una interacción entre la microbiota y el sistema inmunológico, con la cual se genera un balance entre ellos, creando una tolerancia inmunológica. No se conoce el mecanismo exacto de esto, aunque en algunas situaciones desempeñan un papel protector contra el desarrollo de ciertas enfermedades, y por otro lado pueden ser factor de riesgo de desarrollarlas. El desbalance entre estos dos elementos se llama disbiosis o pérdida de tolerancia inmunológica, la cual es responsable de originar enfermedades autoinmunes.

La microbiota intestinal es la más investigada y ha sido motivo de muchos estudios en los últimos años. Una de las primeras asociaciones de la microbiota intestinal y el desarrollo de enfermedades autoinmunes fue la colonización o enfermedad periodontal por *Porphyromonas gingivalis* y el desarrollo de artritis reumatoide (AR). Se observó que pacientes portadores de esta bacteria tenían

una reacción cruzada con antígenos propios, la cual desarrollaba anticuerpos antipeptido citrulinado, ocasionando artritis y erosiones óseas. Otras bacterias asociadas al desarrollo de artritis reumatoide descritas en modelos experimentales en ratones son: *P. copri*, con la que se observó una aparición temprana de artritis con mayor incidencia de enteritis y niveles elevados de Th17; *Collinsella aerofaciens* que demostró una elevada expresión de IL-17, con menor expresión de proteínas *tight junctions* a nivel intestinal y con mayor incidencia de artritis.

En el lupus eritematoso sistémico realizado en modelos con ratones se ha descrito una asociación con la translocación de *Enterococcus gallinarum*, en la que se observó incremento en los niveles de linfocitos Th17, con un elevado título de anticuerpos y muerte a edad temprana. Por otro lado, *Lactobacillus* en ratones con lupus eritematoso sistémico se asociaba a mayor severidad de nefritis, pero además se observaron menores niveles de citocinas proinflamatorias, y un balance en células Treg con células Th17.

Otra enfermedad autoinmune a la que se ha asociado la microbiota como parte del mecanismo fisiopatológico es la esclerosis múltiple (EM). La bacteria *Akkermansia muciniphila* se inoculó de pacientes con EM en ratones sanos, estos últimos desarrollaron con mayor frecuencia encefalomielitis autoinmune. Por otro lado, en la inoculación de *P. distasonis* de pacientes con EM a ratones se observó un efecto protector con mayor expresión de linfocitos Treg.

Todos estos hallazgos reflejan la importancia de realizar mayores estudios de la microbiota intestinal, y en el resto del cuerpo, asociada al desarrollo de enfermedades autoinmunes. También para que un futuro, con base en estas investigaciones, ciertos microorganismos presentes en la microbiota puedan beneficiar a los pacientes como inmunoterapia para tratamiento de enfermedades autoinmunes.

Martha Gabriela Contreras Moreno, R1D.

Stefanadi EC, Dimitrakakis G, Antoniou CK, Challoumas D, Punjabi N, Dimitrakaki IA et al. Metabolic syndrome and the skin: a more than superficial association. Reviewing the association between skin diseases and metabolic syndrome and a clinical decision algorithm for high risk patients. (El síndrome metabólico y la piel: una asociación más que superficial. Revisión de la asociación entre enfermedades dermatológicas y síndrome metabólico, y un algoritmo para pacientes de alto riesgo). *Diabetol Metab Syndr*. 2018; 10: 9.

Existe un gran interés respecto a las comorbilidades asociadas con el síndrome metabólico, el cual comprende una combinación de parámetros cuya base fisiopatológica reside en la resistencia a la insulina y que predisponen al paciente a desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular. El diagnóstico de síndrome metabólico comprende los siguientes parámetros: aumento de la circunferencia de la cintura, hipertrigliceridemia, bajos niveles de HDL, aumento de la presión arterial e hiperglucemia en ayuno.

Existen varios estudios que investigan el síndrome metabólico y su relación con psoriasis y otras afecciones inflamatorias de la piel, pero también se ha intentado asociar con el envejecimiento cutáneo, neoplasias y enfermedades cutáneas autoinmunes.

Algunas de las asociaciones que se encontraron en esta variedad de estudios son la bien conocida relación con psoriasis, en

la que hay mayor incidencia de pacientes que cumplen criterios para síndrome metabólico; pacientes con dermatitis atópica que también presentan alteraciones en los parámetros de síndrome metabólico; otras enfermedades inflamatorias como liquen plano se han asociado a inflamación crónica, así como una asociación positiva con pénfigo y lupus eritematoso sistémico. Las personas con acné son más propensas a tener resistencia a la insulina, la cual a su vez se ha encontrado en pacientes con alopecia androgénica de inicio temprano, hidradenitis supurativa y rosácea. Los pacientes con melanoma sufren con mayor frecuencia de hipertensión arterial con una relación positiva también para pacientes con carcinoma espinocelular. Además de las ya conocidas manifestaciones asociadas a DM2 como acantosis nigricans, granuloma anular o necrobiosis lipoídica.

Ya que el síndrome metabólico puede derivar en complicaciones como enfermedad cardiovascular, es evidente que el diagnóstico temprano resulta muy importante, y la adecuada intervención terapéutica en estos pacientes puede conducir a una mejoría tanto en las condiciones generales de la piel como en la gravedad de algunas enfermedades, por lo que es un tema de gran interés actual.

María José García Alonso, R1D.

The Lancet. The elusive end to HIV in the USA. (El elusivo fin del VIH en Estados Unidos de América). *The Lancet*. 2019; 394: 2125.

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) reportan los datos del Sistema Nacional de Vigilancia del VIH: estado de la prueba del virus de inmunodeficiencia humana, supresión viral y profilaxis preexposición al VIH, publicado el 3 de diciembre de 2019.

El número de infecciones nuevas de VIH continúa alrededor de 38,000 y la proporción de personas con infecciones que han sido diagnosticadas ha incrementado a 86%. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de antirretrovirales altamente efectivos, sólo 63% de los pacientes con diagnóstico de VIH tienen una carga viral indetectable y únicamente 18% de 1.2 millones de estadounidenses que deberían tener profilaxis preexposición la estaban recibiendo. Los grupos con la menor supresión viral son los más jóvenes (13-24 años), hombres de raza negra y consumidores de drogas intravenosas.

En febrero de 2019 se anunció la iniciativa federal *Terminando la epidemia de VIH*, su objetivo es eliminar la epidemia de VIH en 10 años, reduciendo el número de nuevas infecciones por VIH en 75% los primeros cinco años y en 90% para el año 2030.

La profilaxis preexposición es uno de los pilares para la iniciativa antes descrita, existen dos esquemas: emtricitabina más fumarato de tenofovir y emtricitabina más alafenamida de tenofovir, los cuales previenen la infección por VIH-1 cerca de 99%.

En septiembre de 2019, el Departamento de Salud y Servicios Humanos (HHS) anunció un contrato con Gilead por \$6 millones de dólares para distribuir los fármacos antes mencionados que manufacturan. En la misma fecha del reporte de la CDC el 3 de diciembre de 2019, el secretario de HHS Alex Azar anunció el programa *Ready, Set, PrEP* como una expansión histórica al acceso de los medicamentos para la prevención del VIH. El programa antes mencionado dará el tratamiento preexposición sin costo a: personas con prueba negativa para VIH, que necesiten prescripción de un proveedor médico y para aquéllos que no están asegurados o cuyo seguro no incluye la cobertura de esos

medicamentos. Sin embargo, el programa únicamente ha logrado incluir a 4,250 individuos en los primeros seis meses, de los cuales una fracción podrá beneficiarse del tratamiento preexposición, lo cual continúa siendo una cifra baja.

Además del número de beneficiados por el programa, existen otras críticas como el alto costo de la medicación preexposición, la demora en el suministro de recetas por el pequeño número de proveedores, la disparidad en la captación y disponibilidad para los pacientes de regiones más afectadas como el sur del país y los gastos por costos de servicios clínicos y pruebas de laboratorio que los pacientes deben realizarse cada tres meses.

A partir de todo lo antes comentado, en colaboración con un grupo de investigadores líderes en VIH y académicos, *The Lancet* publicará una serie histórica del VIH en Estados Unidos, incluyendo temas como el sistema de salud, aspectos económicos y factores demográficos que se encuentran involucrados en el curso de la epidemia, ya que si no se abordan esos temas, no importa que tan efectivo sea al tratamiento preexposición, el fin del VIH en EUA aún no se vislumbra.

Karen Montserrat Ramírez Gómez, R1D.

Payandeh Z, Yarahmadi M, Nariman-Saleh-Fam Z, Tarhriz V, Islami M, Aghdam AM et al. Immune therapy of melanoma: overview of therapeutic vaccines. (Inmunoterapia del melanoma: descripción general de las vacunas terapéuticas). *J Cell Physiol*. 2019. doi: 10.1002/jcp.28181

El melanoma es una forma de tumor cutáneo maligno que se desarrolla a partir de la aparición de mutaciones genéticas en las células especializadas llamadas melanocitos. Se conocen tres subtipos: el melanoma nodular, el melanoma lentiginoso acral (ALM), el lentigo maligno y el melanoma de propagación superficial (SSM). La mutación en la activación del proto-oncogén BRAF en V600E se observa entre 40 y 60 % de todos los casos de melanoma que causa un exceso de señales de crecimiento.

Existen varias estrategias terapéuticas. Recientemente, se ha propuesto la terapia dirigida al sistema inmunitario o el uso de anticuerpos monoclonales terapéuticos que pueden directamente matar a la célula cancerígena, inducir apoptosis o generar un ambiente tóxico mediante complemento o células inmunes.

Ipilimumab (Yervoy) es un anticuerpo (IgG1) recombinante anti CTLA-4 (proteína de membrana que funciona como regulador negativo de las células T). Este anticuerpo se une y bloquea la acción de CTLA-4, por lo que aumenta la respuesta inmunitaria contra células cancerígenas. Estudios han verificado su efectividad como monoterapia y como terapia combinada con otras terapéuticas como quimioterapia, vacunas e interleucinas (IL-2), demostrando en todos los casos mayor regresión del cáncer.

Tremelimumab (CP-675,206) es un IgG2 específico para CTLA-4. Este anticuerpo se une a CTLA-4 y bloquea su unión con los ligandos de las células presentadoras de antígeno y como tal inhibe la activación de células T. Aunque sigue en ensayos clínicos, se ha demostrado que es menos eficaz que ipilimumab y no ha demostrado superioridad estadística sobre los DTIC, siendo ipilimumab el único anticuerpo que ha demostrado hasta la fecha eficacia contra el melanoma.

Pembrolizumab o lambrolizumab (Keytruda) es el primer inhibidor de PD-1, es un anticuerpo monoclonal humanizado (IgG4) que aumenta la secreción de citocinas antitumorales. Se

ha demostrado que su uso ha aumentado la tasa de regresión de melanoma hasta por más de 13 meses. No se ha reportado hasta la fecha ningún caso de toxicidad severa por su uso. Los efectos adversos más comunes son *rash*, fatiga, prurito, artralgias, elevación de amilasa y diarrea.

Nivolumab es otro anticuerpo monoclonal humanizado (IgG4) contra PD-1. Se encontró que es bien tolerado con efectos leves de diarrea, fatiga, prurito y náusea. Por su baja toxicidad puede utilizarse como monoterapia o en combinación a otras terapias para melanoma.

El uso simultáneo de inhibidores de CTLA-4 y PD-1 es adecuado para el tratamiento de pacientes con melanoma. La combinación de nivolumab e ipilimumab es una opción efectiva, aunque aumenta la tasa de efectos adversos. Aún se necesitan más ensayos clínicos para definir la mejor terapia.

Daclizumab es un anticuerpo humanizado (IgG1) que se une a CD25, que regula a supresores antitumorales. Hasta ahora no ha demostrado efectos en el aumento del potencial de las vacunas.

El principal objetivo de las vacunas es inducir una respuesta inmunitaria activando células T específicas. Las vacunas reducen el tamaño del tumor, volumen y por consecuencia crean una memoria inmunitaria. Synchotrope es un plásmido de ADN. Se encontraron grados 1 y 2 de toxicidad. La vacuna fue segura y bien tolerada. El uso de vacuna pINGmuTyr demostró sólo grado 1 de toxicidad en el sitio de inyección e indujo una respuesta en 40% de los pacientes.

Los estudios que utilizaron DC subcutánea con antígenos asociados a tumores comparados contra inyecciones de células de cáncer irradiadas en melanoma han revelado un aumento en la supervivencia de 72 contra 31% a los dos años.

Se concluye que utilizar los anticuerpos monoclonales junto a las vacunas es más eficaz que el uso como monoterapia, siendo la mejor terapia el uso de anti-PD-1 junto a ipilimumab.

Daniela Marín Rivera, R1D.

Acmaz G, Cinar L, Acmaz B, Aksoy H, Yusuf Taner Kafadar, Madendag Y et al. The effects of oral isotretinoin in women with acne and polycystic ovary syndrome. (Efectos de la terapia con isotretinoína oral en mujeres con acné y síndrome de ovario poliquístico). *BioMed Research International*. 2019. doi.org/10.1155/2019/2513067

El acné vulgar es una característica bien conocida del síndrome de ovario poliquístico (SOP) y puede presentarse hasta en 62% de las pacientes con este diagnóstico durante la adolescencia. Aunque los anticonceptivos orales se usan ampliamente como parte del tratamiento, las pacientes pueden negarse a recibir el tratamiento debido a los potenciales efectos adversos o podría haber contraindicaciones para su uso como tabaquismo, migraña o eventos tromboembólicos. El objetivo de este estudio fue determinar los efectos de la isotretinoína en pacientes con SOP con acné quístico severo.

Metodología

Se trata de un estudio prospectivo realizado en el Departamento de Obstetricia de *The Kayseri Education and Research Hospital of Medicine* y el Departamento de Dermatología de *The Gynecology and Erciyes University School of Medicine*. Se incluyó un total de

40 pacientes con acné y SOP que no fueron candidatas para el uso de anticonceptivos orales. En todas se realizó una exploración física para determinar el puntaje en la escala modificada de Ferriman-Gallwey y en el acné *score*. Se utilizó acetato de medroxiprogesterona 10 mg/día por 10 días para inducir sangrado menstrual en pacientes con SOP con oligomenorrea o amenorrea. Se establecieron para cada una niveles basales de T4 libre, T3 libre, TSH, FSH, LH, estradiol (E2), insulina, IGF-1, proteína de unión a hormonas sexuales, DHEA, testosterona libre y testosterona total en los días 2-5 del ciclo menstrual, así como biometría hemática, ALT, AST, colesterol, triglicéridos y niveles de lipoproteína de alta densidad. Posteriormente se inició tratamiento con isotretinoína oral 0.6-0.8 mg/kg, hasta una dosis total de 120-150 mg/kg. Se inició con una dosis diaria de 20 mg, con incrementos graduales hasta de 40 mg/día y se dio seguimiento mensual, con nueva toma de estudios de laboratorio a los seis meses.

Los criterios de exclusión fueron: presencia de una enfermedad dermatológica diferente a acné, enfermedad sistémica, embarazo o lactancia, uso de antidepresivos, hormonas esteroideas, estabilizadores del estado de ánimo, cafeína, alcohol o tabaco o historia de cirugía ovárica o cirugía abdominal por endometriosis, así como enfermedades infecciosas.

El SOP se diagnosticó con base en los criterios de Rotterdam (oligomenorrea o amenorrea, hiperandrogenismo, ovarios poliquísticos y exclusión de otras patologías). Se evaluó la morfología ovárica mediante USG.

Resultados

Se observó una disminución en el puntaje de la escala modificada de Ferriman-Gallwey (antes del tratamiento: 11.75 ± 4.07 ; posterior al tratamiento 11.08 ± 3.74 ; $p = 0.011$) y en el acné *score* (antes del tratamiento: 2 (2-3); posterior al tratamiento 0 (0-0.75); $p \leq 0.001$), así como una disminución en el volumen ovárico bilateral (volumen ovárico derecho antes del tratamiento: 11 (8-13) y posterior al tratamiento 9 (7-11.75); $p \leq 0.026$; volumen ovárico izquierdo antes del tratamiento 10.5 (8-13.75) y posterior al tratamiento 8 (7-10.75), $p = 0.018$) posterior al tratamiento con isotretinoína. Se observó además una disminución significativa en los niveles de testosterona libre (antes del tratamiento: 1.79 (1.35-2.35); posterior al tratamiento: 1.51 (1.21-2.01), $p = 0.024$). Los niveles de colesterol y triglicéridos se incrementaron después del inicio del tratamiento con isotretinoína, pero permanecieron dentro de los rangos normales.

Discusión

En el presente estudio se encontró una disminución en la puntuación de la escala mFG y acné *score* después del inicio del tratamiento con isotretinoína. Este hallazgo podría estar relacionado con la disminución en los niveles de testosterona libre.

La isotretinoína disminuye los niveles séricos de IGF-1. IGF-1, controla la síntesis de andrógenos gonadales y supra-renales y estimula a la 5-alfa reductasa, incitando de esta forma la cantidad y la calidad de los ligandos del receptor de andrógenos (AR), además controla la distribución de los factores de transcripción FoxO1 y FoxO3, siendo FoxO1 un regulador negativo del AR. Sin embargo, en el presente estudio no se encontró un cambio estadísticamente significativo en los niveles de IGF-1.

Se sabe además que p53 es un regulador negativo de la expresión del gen AR, por lo que se piensa que la isotretinoína, un potente inductor de p53, podría operar de este modo. En otros estudios se ha observado que el retinol podría inhibir la actividad de la 3alfa-hidroxiesteroide deshidrogenasa (3-ALFA HSD), que es una enzima clave en la síntesis de andrógenos.

Con respecto a la disminución en el volumen ovárico, estudios previos han demostrado efectos antiproliferativos y antiangiogénicos de la isotretinoína, así como sus efectos apoptóticos en las células de la granulosa en ratas. También hay evidencia de que p53 desempeña un papel importante en la regulación de las células de la granulosa.

Conclusión

El tratamiento con isotretinoína podría beneficiar a pacientes con SOP que no son candidatas para el uso de anticonceptivos orales. Se necesitan más estudios para entender los mecanismos mediante los cuales actúa la isotretinoína en estas pacientes para producir los efectos observados

Laura Sinai Parra Jaramillo, R1D.

Govindharaj P, Srinivasan S, Darlong J. Perception toward the disease of the people affected by leprosy. (Percepción de la enfermedad en pacientes afectados por lepra). *Int J Mycobacteriol.* 2018; 7: 247-250.

La lepra es una enfermedad crónica infecciosa causada por *Mycobacterium leprae*, a la fecha representa un gran problema de salud pública en India, ya que se ha registrado el número más alto de pacientes afectados con aproximadamente 135,485 nuevos casos detectados en 2017 y en la que se registra aproximadamente 63% de la carga global.

Se trata de una enfermedad estigmatizada principalmente por su potencial para generar discapacidad en aquellos afectados y es causa de estigma social y discriminación. La discapacidad física ocasionada por la enfermedad genera consecuencias psicológicas y empeora la calidad de vida de los afectados.

Un estudio realizado en Purulia, India tuvo como objetivo evaluar la severidad percibida en pacientes con lepra. La severidad percibida se define como la creencia de los afectados acerca de la magnitud de cierta enfermedad. Se realizó en un centro de referencia localizado en un área geográfica endémica de lepra. Se realizó un estudio transversal, descriptivo con 358 individuos, de abril a junio de 2017, se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de lepra mínimo de un año, a los cuales se les aplicó un cuestionario para registrar las características demográficas y la severidad percibida.

De los 358 participantes, alrededor de 60% fueron del sexo masculino, la mayoría se encontraban dentro de los 18 a 45 años y hasta 58% fueron analfabetas. Más de la mitad se dedicaba a labores del campo y sus ingresos mensuales estaban por debajo de 5,000 rupias. Más de la mitad contaba con algún grado de discapacidad y la mayoría reportaba una duración de la enfermedad mayor de tres años.

El primer sentimiento que refirieron los pacientes al ser diagnosticados con lepra fue de miedo (78.5%), seguido de ansiedad (46%), tristeza (22%), vergüenza (22%), pena (8%) y por último

negación (2%). Se interrogó a los pacientes sobre la severidad percibida de diversas enfermedades crónicas y se comparó con la lepra; el cáncer ocupó el primer lugar, la lepra la segunda y el SIDA el tercero. La principal razón por la que el cáncer ocupó el primer lugar fue el miedo a la muerte (51%), mientras que la lepra lo superó cuando se asoció el miedo a la deformidad y discriminación (62%).

En la actualidad, la lepra tiene cura gracias a la politerapia antileprosa; sin embargo, el estigma que rodea esta enfermedad persiste debido a las múltiples secuelas y discapacidad que la acompañan. Por lo anterior, los pacientes con lepra presentan sentimientos de miedo, pena, ansiedad y culpa, lo que repercute en su autoestima y calidad de vida. Es importante destacar que la lepra, en comparación con las otras enfermedades crónicas consideradas, es la única que cuenta con un tratamiento curativo exitoso y aún es percibida con mayor miedo que enfermedades como el SIDA o las enfermedades cardiovasculares que no cuentan con tratamientos curativos por el momento.

Por último, es fundamental enfatizar la necesidad de un diagnóstico temprano para iniciar tratamiento oportuno con el fin de disminuir el riesgo de deformidad y discapacidad, así como complementar el manejo para estos pacientes con atención psicológica con el objetivo de mejorar su desenvolvimiento en la sociedad.

Mariel Porras Zamora, R1D.

Li YH, Gao YP, Dong J, Shi LJ, Sun XL, et al. Identification of a novel autoantibody against self-vimentin specific in secondary Sjögren's syndrome. (Identificación de un nuevo autoanticuerpo específico contra auto-vimentina, en el síndrome de Sjögren secundario). *Arthritis Res Ther.* 2018; 20: 30.

El síndrome de Sjögren (SS) es una enfermedad autoinmune sistémica, la forma primaria (SSp) puede presentarse en asociación con otras enfermedades autoinmunes, en particular artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES), denominándose síndrome de Sjögren secundario (SSs).

Las características clínicas e inmunológicas de los pacientes con SSs difieren de los pacientes con SSp. Los anticuerpos antinucleares, anti-SSA, anti-SSB se emplean para el diagnóstico de SS, pero no son lo suficientemente específicos y sensibles. Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio fue identificar posibles biomarcadores y moléculas que están específicamente asociados con SSs.

Métodos

Se obtuvieron muestras séricas de pacientes y controles sanos de enero 2004 a junio 2011 en el Hospital de la Universidad de Peking. Los pacientes diagnosticados con SSs cumplieron con los criterios de clasificación 2002 para SSs.

Resultados

La secuencia YSLH-NAGPWSLQ se unió a las IgGs de pacientes con SSs-AR, lo cual se confirmó en tres series de experimentos. El péptido fue designado como 3S-P. Este péptido fue reconocido por el suero de 68.2% pacientes con SSs (66.2% de pacientes con SSs-AR y 76.5% de pacientes con SSs-LES). En contraste, anti-3S-P fue apenas detectable en pacientes con SSp en 1.8%, 1.3% en

pacientes con AR, 4.2% en LES, 3.3% en gota y 2% en controles sanos. La sensibilidad y especificidad de detección de anti-3S-P en el suero de pacientes con SSs fue 68.2% y 98.1%, respectivamente. El área bajo la curva ROC fue 0.902 (IC 95% 0.851-0.952; $p < 0.001$).

Para identificar el antígeno diana del anticuerpo anti-3S-P en pacientes con SSs se realizó inmunohistoquímica en tejido sinovial y de glándula salival de pacientes con SSs-AR. Se encontró que la membrana sinovial y las células ductales de las glándulas salivales de todos los pacientes se tiñeron fuertemente por el anticuerpo anti-3S-P y la diana reconocida por el anticuerpo estaba presente en el citoplasma de sinoviocitos tipo fibroblastos cultivados.

Se analizaron todas las proteínas extraídas de dichos sinoviocitos. Anti-3S-P reconoció la proteína precipitada por el anticuerpo antivimentina. Se encontró que la secuencia de 3S-P es muy similar a los aminoácidos 282-293 de la vimentina.

Discusión

En la práctica clínica no existe algún marcador serológico específico para SSs. El diagnóstico se basa en realizar biopsia de glándula salival, lo cual es invasivo. Este estudio reporta la detección de un anticuerpo contra 3S-P en 68.2% de pacientes con SSs, que es altamente sensible y específico para distinguir SSs de SSp. Estos resultados indican que la inmunopatogénesis de SSs difiere de la de SSp. Se determinó que la vimentina es un autoantígeno reconocido por anti-3SP-P, esta proteína es expresada por células mesenquimales tales como fibroblastos y células endoteliales.

Conclusiones

En el presente estudio se identificó un anticuerpo que es altamente específico y sensible para SSs. Se requieren más estudios para determinar si este anticuerpo está involucrado en la patogénesis y si es útil para el diagnóstico clínico de SSs.

Ana Karen Romero Guzmán, R1D.

Brinker TJ, Hekler A, Enk AH, Klode J, Hauschild A, Berking C et al. A convolutional neural network trained with dermoscopic images performed on par with 145 dermatologists in a clinical melanoma image classification task. (Una red neuronal convolucional entrenada con imágenes dermatoscópicas realizadas a la par con 145 dermatólogos en la clasificación clínica de imágenes de melanoma). *Eur J Cancer*. 2019;111:148-154.

A pesar de la formación clínica y el uso de dermatoscopios, los dermatólogos rara vez logran sensibilidades de prueba clínica superiores a 80%, con el surgimiento de la inteligencia artificial y nuevas tecnologías se han buscado métodos para mejorar el diagnóstico dermatológico. Fue en 2017 cuando se reportó por primera vez el uso de un clasificador de imágenes basado de redes neuronales convolucionales de aprendizaje profundo (RNC), el cual era funcional. La RNC reportada fue entrenada en imágenes clínicas y dermatoscópicas de lesiones cutáneas y generó sus propios criterios de diagnóstico para la detección de melanoma durante el entrenamiento. Varias publicaciones de seguimiento de otros autores han realizado la clasificación del cáncer de piel a nivel dermatológico mediante el uso de RNC.

Estudios recientes han demostrado el uso de RNC para clasificar imágenes de melanoma con precisiones comparables a las logradas por dermatólogos certificados. Sin embargo, el desempeño de una RNC exclusivamente entrenada con imágenes dermatoscópicas en una tarea de clasificación de imágenes clínicas en competencia directa con un gran número de dermatólogos no se ha medido hasta la fecha. Este estudio compara el rendimiento de una RNC entrenada con imágenes dermatoscópicas exclusivamente para identificar el melanoma en fotografías clínicas con la calificación manual de las mismas imágenes por dermatólogos.

Métodos

Se comparó la clasificación realizada de manera automática y digital de melanoma con el rendimiento de 145 dermatólogos de 12 hospitales universitarios alemanes, se utilizaron métodos de aprendizaje para entrenar a una RNC con 12.378 imágenes dermatoscópicas. Posteriormente con 100 imágenes clínicas se buscó comparar el rendimiento de la RNC con el de los dermatólogos. Los dermatólogos fueron comparados con la red neuronal profunda en términos de sensibilidad, especificidad y características operativas del receptor.

Resultados

La sensibilidad media y la especificidad alcanzada por los dermatólogos con imágenes clínicas fue de 89.4% (rango: 55.0-100%) y de 64.4% (rango: 22.5 y 92.5%). La CNN mostró una sensibilidad similar (92.8%) y especificidad media de 68.2% (rango 47.5-86.25%). Entre los dermatólogos, los asistentes mostraron la sensibilidad media más alta de 92.8% con una especificidad media de 57.7% con la misma alta sensibilidad del 92.8%.

Conclusiones

Se realizó la clasificación de imágenes dermatoscópicas dermatológicas por una RNC y la comparación de sus resultados con los resultados generados por dermatólogos certificados. La RNC tuvo una varianza menor de resultados que indica mayor robustez en la evaluación por computadora en comparación con la evaluación humana para las tareas de clasificación de imágenes dermatológicas dermatoscópicas de melanoma maligno.

Lizeth Sonia Sanson Riofrío, R1D.

Sunderkötter CH, Zelger B, Chen KR, Requena L, Piette W, Carlson JA et al. Nomenclature of cutaneous vasculitis: dermatologic addendum to the 2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. (Nomenclatura de vasculitis cutáneas: un addendum dermatológico a la nomenclatura revisada en la Conferencia Internacional de Chapel Hill sobre Vasculitis). *Arthritis Rheumatol*. 2018; 70: 171-184.

El objetivo de este artículo fue estandarizar los nombres y definiciones para vasculitis cutánea, sin establecer criterios diagnósticos así como preparar un anexo dermatológico a la Nomenclatura de Vasculitis de la Conferencia Internacional de Consenso de Chapel Hill revisada en 2012 (CHCC2012) para abordar las vasculitis que afectan la piel (D-CHCC). Cabe recalcar

que no se proporcionaron criterios de diagnóstico, sino sólo una terminología estándar y definiciones para muchas, pero no todas, las formas de vasculitis cutánea.

La metodología empleada fue una técnica de grupo nominal con un facilitador para llegar a un consenso sobre la nomenclatura D-CHCC, utilizando múltiples reuniones cara a cara, discusiones por correo electrónico y teleconferencias.

De acuerdo al grupo de trabajo del CHCC la piel incluye paniculitis (subcutis) y mucosa, a pesar de ello las vasculitis se limitan a la piel y no afectan la mucosa. El CHCC2012 distingue vasos pequeños de vasos medianos de acuerdo a la estructura y funciona en vez del diámetro.

A partir de este consenso se obtuvieron resultados y se adoptaron nombres, definiciones y descripciones estandarizadas de las vasculitis. Las vasculitis cutáneas se pueden presentar en diversas formas: (1) componente cutáneo de vasculitis sistémica, ej. manifestaciones cutáneas de vasculitis por IgA; (2) vasculitis limitada a la piel o expresión dominante en piel o variante de vasculitis sistémica, ej. limitada a la piel de vasculitis por IgA; (3) vasculitis de un solo órgano de la piel que difiere de la vasculitis sistémica de acuerdo a características clínicas, laboratorios e histología, ej. vasculitis nodular. Se introdujeron vasculitis cutáneas que no se incluyeron en la nomenclatura CHCC2012.

La vasculitis sistémica es una vasculitis que se presenta en al menos un órgano aparte de la piel.

Los nombres y definiciones estandarizados son un requisito previo para desarrollar una clasificación validada y criterios de diagnóstico para la vasculitis cutánea. La identificación precisa de variantes específicamente definidas de vasculitis sistémicas y limitadas en la piel requiere una integración bien informada de datos de estudios clínicos, de laboratorio y de patología. Esta nomenclatura propuesta de vasculitis que afecta la piel, el D-CHCC, proporciona un marco estándar tanto para los médicos como para los investigadores.

Esta revisión muestra claramente que, en la mayoría de los pacientes, un diagnóstico preciso es más probable que conduzca a un manejo óptimo del paciente y sólo se puede lograr integrando los datos de estudios clínicos, de laboratorio y patológicos.

Los autores alientan la confirmación cuidadosa de la validez de las definiciones, las mejoras adicionales y la documentación de las características clínicas y patológicas en cohortes de pacientes; asimismo estimulan la identificación exhaustiva de ejemplos de vasculitis cutánea que no pueden asignarse a estas categorías de D-CHCC. Los futuros ajustes y adiciones resultarán de los avances en la comprensión de la vasculitis cutánea.

Larissa Margarita Zárate Flores, R1D.

Instrucciones a los autores

Los trabajos originales deberán ser enviados por triplicado al Editor de la Revista, después de haber cubierto los siguientes requisitos de originalidad y formato:

1. Deberán ser artículos inéditos y no haber sido enviados con anterioridad — o simultáneamente — a otra revista.
2. Los trabajos deberán escribirse en idioma español.
3. El texto deberá estar escrito a máquina o en computadora y presentarse en «cuartillas». Para estos efectos, hay que considerar una «cuartilla» escrita a doble espacio en tamaño carta, conteniendo 28 líneas o renglones y cada renglón 64 «golpes» (espacios unitarios de escritura) y márgenes de tres centímetros a la derecha y a la izquierda del texto.
4. Cada sección del trabajo será iniciada en hoja nueva.
5. La hoja frontal contendrá el título del trabajo, en español, el nombre(s) del(los) autor(es), esto es, nombre(s) y primer y segundo apellidos; Coordinación Servicio o Departamento de procedencia, así como créditos institucionales, lugar donde se realizó el trabajo, y dirección y número telefónico del autor responsable.
6. La segunda hoja llevará un resumen en español, no mayor de 200 palabras, el que deberá ser claro y especificará la finalidad del artículo, material y métodos, resultados relevantes (sin gráficas ni esquemas), comentarios y conclusiones.
7. La tercera hoja llevará el mismo resumen, pero traducido al idioma inglés.
8. Al final de cada resumen deberán señalarse las palabras clave, en español e inglés, que permitan la integración del trabajo a bancos de datos (mínimo 3 palabras clave).
9. El texto propiamente técnico se iniciará en la cuarta cuartilla y cada sección del trabajo (introducción, material y métodos, resultados, comentarios y bibliografía), se iniciará en hoja nueva.
10. En la esquina superior derecha de cada hoja se escribirá el título del trabajo (abreviado o con las primeras palabras), el primer apellido del autor principal y la numeración progresiva correlativa de las hojas, incluyendo la hoja frontal.
11. Las referencias se numerarán en el texto con caracteres arábigos entre paréntesis de acuerdo a su orden de aparición.
12. La lista de referencias se anotará en forma progresiva correlativa, de acuerdo a su presentación en el texto. Las referencias de revistas deberán incluir los siguientes datos: autor(es), título del trabajo, revista que lo publicó, con su abreviatura de acuerdo al Index Medicus, año, volumen y página inicial. Ejemplo:
Eddy GI, Copeland LJ. Fallopian tube carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 64: 546.
Ruiz-Healy F, Pimental G, Rodríguez-Wong U, Vargas de la Cruz J. Enfermedad de Bowen perianal. Reporte de un caso. *Cancerología* 1989;35:923.
13. Las referencias de libros deberán llevar el siguiente orden: autor(es), título, edición (cuando no sea la primera), ciudad, editorial o casa editora, año y páginas inicial y final consultadas. Ejemplo:
Hewitt J, Pelisse M, Paniel BJ. Enfermedades de la vulva. México; Interamericana, McGraw-Hill, 1989; pp. 29-33.
Los capítulos de libros incluirán lo siguiente: Autor(es) y título del capítulo, referencia del libro —tal como se señaló anteriormente— indicando, después del(los) autor(es) del libro, su carácter de editores. Ejemplo:
Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, Eds. *Pathologic Physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia; W.B. Saunders, 1974;pp.457-472.
14. Las fotografías deberán enviarse en color, en papel brillante y que no sobrepasen el tamaño postal (8 x 12 cm). Además, deberán tener al reverso —escrito con lápiz— el número de la fotografía, el nombre abreviado del autor principal y el título del trabajo, así como una flecha que señale la parte superior de la misma.
Se enviará un juego de fotografías junto con el trabajo original anexando una relación de ellas con su número progresivo y el texto de pie de foto. Cuando sean más de 6 fotografías

y todas —o algunas de ellas— a color, tendrán que ser aprobadas por el editor. Las fotografías o figuras digitales, deben enviarse en formato JPEG o TIF con una resolución igual o mayor a 300 dpi.

15. Las ayudas explicativas o de refuerzo del texto —como Cuadros, Tablas, Figuras y otros— se presentarán por separado, cada una de ellas debidamente identificada mediante su numeración progresiva correlativa. También deberá indicarse el sitio aproximado del texto donde deberán insertarse, así como los pies de figuras respectivos.

Las instrucciones anteriores están basadas en las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, que aparecen publicadas en las siguientes revistas:

Ann Intern Med 1982;96:776.
Rev Méd IMSS 1983;21:107.
Ann Intern Med 1988;108:258.

Se recomienda consultar estas publicaciones.

Cesión de los derechos de autor:

Con el trabajo enviado, se anexará una carta de cesión de derechos de autor con la firma de todos los autores, la cual deberá incluir el siguiente texto:

Los firmantes del trabajo titulado: "___" informan que dicho trabajo no se ha publicado con anterioridad, ni se ha enviado en forma simultánea a otras revistas y que ceden totalmente los derechos de autor a la Revista del Centro Dermatológico Pascua.

Firmas de autores

Los artículos publicados en la **Revista del Centro Dermatológico Pascua** serán propiedad de la misma y se requerirá autorización para la reproducción —parcial o total— del texto y/o de las Figuras, Tablas o Cuadros que allí aparezcan.

Los anuncios de reuniones médicas, conferencias, cursos u otros asuntos que se consideren de interés para que los lectores de la revista concurren a ellos, deberán ser enviados al editor con suficiente tiempo previo a su celebración, teniendo en cuenta el período establecido para la publicación de la revista.

histofil®



La pequeña GRAN VITAMINA 
(4000 UI de Colecalciferol)



histofil®, la fuerza in**D**ispensable de la vitamina **D3**

VICHY

LABORATOIRES

NUEVO

NORMADERM PHYTOSOLUTION

CUIDADO DIARIO PARA PIELES PROPENSAS AL ACNÉ



**RESULTADOS A
LAS 8 SEMANAS¹**

**BROTES
-41%**

**COMEDONES
-37%**

**MARCAS
RESIDUALES
-62%**



LA SALUD ES BELLA No. 12334001950684

¹ Estudio clínico con 50 mujeres aplicando dos veces al día durante 8 semanas