

## Resúmenes

**Dika E, Piraccini BM, Fanti PA. A gray pigmented band of the third fingernail with distal splitting. (Banda de color gris en la uña del tercer dedo con separación distal). JAMA Dermatology. 2014; 150(2): 199-200.**

**Caso clínico:** Hombre de 60 años de edad, sin antecedentes relevantes para su padecimiento actual que acude con dermatosis de 10 meses de evolución localizada a extremidad superior derecha que afecta la mano en la tercera lámina ungueal a nivel de la región lateral derecha y constituida por una banda de pigmento color gris, con distribución longitudinal de 3 mm de ancho, separada del lecho ungueal en el margen distal. En la dermatoscopia se observa pigmento heterogéneo con líneas de diferente color que se interrumpen en su trayecto y que además muestran un velo en el borde lateral, así como glóbulos de pigmento café y negro de forma y distribución irregular; todo lo anterior formando un patrón arbitrario a lo largo de la banda.

Se realizó biopsia incisional de la matriz ungueal con reporte histopatológico de «proliferación de melanocitos atípicos» en la dermis superficial, caracterizada por unidades solitarias de diferentes tamaños con distribución y forma irregular. La inmunohistoquímica resultó positiva para MART-1. El diagnóstico definitivo fue de melanoma subungueal con un espesor de Breslow de 0.6 mm. Como tratamiento, se realizó escisión completa con desarticulación de falange distal. Al paciente se le citó cada seis meses después de su cirugía, sin recurrencia posterior a 36 meses de tratamiento.

**Discusión:** El melanoma subungueal es poco frecuente en individuos de raza blanca. Aún se sabe poco acerca de su etiología específica, patogénesis e historia natural. El trauma es un evento previo frecuentemente informado por los pacientes, y algunos autores lo consideran incidental. El retraso en el diagnóstico en promedio toma de 3 a 48 meses; al momento de éste, en la mayoría de los casos se encuentra con un nivel de Breslow elevado que le confiere mal pronóstico. Otro factor de riesgo es su localización en extremidades inferiores.

Se debe realizar un diagnóstico diferencial con hematoma subungueal, enfermedad de Bowen, oncomatricoma, papiloma ungueal, quiste digital, tumor glómico, traumatismos, enfermedades sistémicas, enfermedades inflamatorias y reacción a fármacos. Es importante tomar en cuenta el número de uñas afectadas y el tiempo de evolución.

Los hallazgos dermatoscópicos característicos del melanoma permiten realizar un diagnóstico oportuno. Se describen como líneas de pigmento irregular, las cuales no se observan continuas ni paralelas; una banda en forma triangular (con base ancha) y signo de Hutchinson. Se debe tomar en cuenta que en niños, los nevos pueden tener pigmentación irregular, con tendencia a modificarse con el tiempo. Otro signo importante es la destrucción parcial o total de la lámina ungueal.

El tratamiento de elección en esta localización es, sin lugar a duda, quirúrgico. En el caso de lesiones superficiales se puede

realizar cirugía micrográfica de Mohs para delimitar con mayor precisión la extensión de la lesión.

*Dra. Ana Paula Orozco, R2.*

**Riihila P, Nissinen L, Ala-aho R et al. Complement factor H: a biomarker for progression of cutaneous squamous cell carcinoma. (Factor H del complemento: un biomarcador de progresión para carcinoma células escamosas). J Invest Dermatol. 2014; 134: 498-506.**

La incidencia de carcinoma de células escamosas (CEC) se ha incrementado globalmente. La expresión de líneas celulares de perfiles de CEC y queratinocitos normales con PCR cuantitativa y Affymetrix reveló una regulación a la alta del factor H del complemento (CFH) y factor H similar a la proteína 1 (FHL-1) en las líneas celulares de CEC. La expresión de mRNA DE CFH y FHL-1 fue significativamente alta en tumores CEC comparada con la piel normal. El análisis de la expresión *in vivo* de CFH y FHL-1 por inmunohistoquímica en CEC invasivo, CEC *in situ* y lesiones premalignas (queratosis actínicas) reveló la expresión de estos factores específicamente por células tumorales en CEC y que las tinciones eran más intensas en CEC invasivo comparado con queratosis actínicas y CEC *in situ*. La expresión de CFH por las células de CEC está regulada a la alta por INF- $\gamma$  y la expresión basal de CFH y FHL-1 fue dependiente de la quinasa de señalización extracelular (ERK)1/2 y señalización P38. Estos resultados proveen evidencia del papel de CFH y FHL-1 en la progresión de CEC y los identifica como marcadores de progresión del padecimiento.

En conclusión, los resultados de este estudio muestran que la expresión de CFH y FHL-1 se produce específicamente durante la carcinogénesis cutánea, sugiriendo que estos inhibidores del complemento son posibles biomarcadores diagnósticos del padecimiento que pueden funcionar como blanco terapéutico para terapia oncológica en casos de CEC.

*Ma. Dolores Álvarez Hernández. Dermatología, R2.*

**Wu P, Anadkat MJ. Fever, eosinophilia and death: a case of minocycline hypersensitivity. (Fiebre, eosinofilia y muerte: un caso de hipersensibilidad a minociclina). Cutis. 2014; 93: 107-110.**

La minociclina (M), fármaco que pertenece a la familia de las tetraciclinas, es frecuentemente utilizada para el tratamiento de ciertas patologías dermatológicas, como la dermatitis perioral y el acné.

Como efectos adversos por su administración se han documentado náusea, vómito, mareos, reacciones de hipersensibilidad, *lupus-like* inducido por fármacos, poliarteritis nodosa, hepatitis y síndrome de DRESS.

Este artículo muestra el caso clínico de una mujer de 46 años de edad, sin antecedentes de importancia para su padecimiento, la cual recibió tratamiento para dermatitis perioral con M, quien a las tres semanas inicia con artralgias, fiebre de 39.5 °C y elevación de las pruebas de función hepática, por lo que se decide suspender el tratamiento a los tres días de haber iniciado dicha sintomatología.

Un mes después la paciente continuaba con fiebre; desarrolló linfadenopatías, así como una dermatosis constituida por placas

eritemato-escamosas. Se realizaron exámenes de laboratorio en el servicio de admisión, los cuales revelaron leucocitosis, eosinofilia y elevación de creatinina por una nefritis intersticial secundaria; la biopsia de piel reportó datos compatibles con vasculitis leucocitoclástica con eosinofilia. Durante su internamiento la paciente desarrolló fibrilación auricular reversible con fármacos. Se decidió iniciar tratamiento con esteroides sistémicos (metilprednisolona 40 mg diariamente), con lo cual se normalizaron las pruebas de función renal. Tres meses después acudió nuevamente por cursar con eritrodermia y continuar con febrícula. A los seis meses la paciente reingresó al hospital por dolor precordial, insuficiencia respiratoria y malestar general, y sin lesiones cutáneas. Se realizaron estudios de rutina en los que se observó, en el electrocardiograma, ritmo cardiaco acelerado y anomalías en el segmento ST, ecocardiograma con hipocinesia septal con efusión pericárdica disminuida. La tomografía axial computarizada mostró reflujo hepático venoso y falla cardiaca del lado derecho; las pruebas de función hepática y renal nuevamente elevadas. La paciente cursó con mala evolución, desarrollando un bloqueo auriculoventricular de primer grado del lado izquierdo, posteriormente acidosis metabólica y shock. Falleció un día después. La autopsia reveló una miocarditis eosinofílica y de células gigantes.

En la literatura mundial se han comunicado muy pocos casos de eventos cardiacos asociados con M, ya que las manifestaciones gastrointestinales son las más frecuentes. Otros fármacos que se han relacionado con miocarditis eosinofílica aguda, fiebre, elevación de enzimas hepáticas y con eosinofilia periférica son las sulfonamidas y la carbamazepina.

Es importante considerar los serios efectos adversos que se pueden presentar al prescribir M. En estos casos es aconsejable iniciar tratamiento inmediato, agresivo con esteroides e inmunosupresores.

*Dra. Adriana Lorena Ramírez Mares, R2.*

**Umezawa Y, Fukuchi O, Ito T et al. Risk of herpes zoster in psoriatic patients undergoing biologic treatment. (Riesgo de herpes zóster en pacientes con psoriasis en tratamiento con biológicos). J Dermatol. 2014; 41: 168-170.**

El advenimiento de fármacos biológicos para el tratamiento de la psoriasis ha significado un gran avance en la terapéutica de esta patología; sin embargo, los autores han observado que estas sustancias incrementan el riesgo de desarrollar procesos infecciosos, tanto bacterianos como fúngicos y virales. En este artículo se comunican cuatro casos de pacientes en tratamiento con fármacos biológicos, quienes durante el primer año presentaron infección por virus herpes zóster (HZ). Llama la atención que la incidencia en la población general es de 3.2 a 4.2 por 1,000 personas y en pacientes en tratamiento con biológicos es de 10.6 por 1,000. En este estudio, adalimumab fue el fármaco que más se asoció con el desarrollo de HZ. Por otro lado, señalan que si se agregan al manejo metotrexate o esteroides sistémicos, se incrementa aún más el riesgo de desarrollar esta patología. Sin embargo, en otros estudios similares, como el de Dreiherr y colaboradores, se encontró que etanercept e infliximab fueron los medicamentos principalmente involucrados en esta dermatosis. Finalmente se concluye que el tratamiento con fármacos biológicos en pacientes con psoriasis puede incrementar el riesgo de

cursar con un cuadro de HZ, al igual que los pacientes con artritis reumatoide que están bajo el mismo esquema.

*Dr. Emanuel Figueroa Benítez, R2.*

**Kaplan R, Meehan S, Leger M. A case of isotretinoin-induced purpura annularis telangiectodes of majocchi and review of substance-induced pigmented purpuric dermatosis. (Un caso de púrpura anular telangiectóide de Majocchi inducido por isotretinoína y revisión de sustancias que inducen dermatosis purpúricas pigmentadas). JAMA Dermatol. 2014; 150: 182-184.**

En este artículo se comunica el caso de una mujer de 30 años de edad que acude a consulta por presentar cicatrices secundarias a acné nódulo-quístico refractario a tratamiento sistémico y tópico con antibióticos, por lo que se decidió iniciar con isotretinoína 40 mg/día (calculado a 0.5 mg/kg/día), dosis que se incrementó a 50 mg/día al mes de haberlo iniciado. Al final del segundo mes de tratamiento la paciente inició con un exantema en parches en piernas, pruriginoso, que se diseminó hasta los glúteos. En la exploración física se apreciaban numerosas manchas anulares color café-naranja con petequias, que no desaparecían a la digitopresión, así como cuadro compatible con una púrpura anular telangiectásica de Majocchi. Se solicitaron exámenes de laboratorio generales, los cuales fueron reportados dentro de límites normales. Se realizó una biopsia, la cual mostró en la histopatología un infiltrado perivasculor linfocitario y extravasación de eritrocitos; la tinción de Perls reveló depósitos de hemosiderina en la dermis papilar. Por lo anteriormente descrito, se decidió suspender la administración de isotretinoína e iniciar con espironolactona. Cinco semanas después, la dermatosis fue disminuyendo y a los tres meses ya no se apreciaban lesiones nuevas y las antiguas se encontraban en involución.

Se hace una breve revisión acerca de la dermatosis purpúrica pigmentada, la cual engloba cinco entidades: púrpura de Schamberg, púrpura liquenoide de Gougerot y Blum, púrpura anular telangiectásica de Majocchi, púrpura de tipo eczemátide de Doucas-Kapetanakis y liquen *aureus*.

Su etiología exacta aún se desconoce; sin embargo, existen factores que contribuyen a su presentación: ejercicio, estasis venosa, fragilidad capilar, hipertensión, fármacos, exposición o ingesta de químicos, dermatitis por contacto a colorantes, etc. Del grupo de los fármacos destacan: diuréticos, AINES, sedantes/hipnóticos, vitaminas, suplementos alimenticios, antibióticos, hormonas, hipoglucemiantes orales, quimioterápicos y antivirales, siendo los dos primeros los más frecuentemente relacionados. El mecanismo por el cual se desarrolla este padecimiento aún se desconoce; sin embargo, se sugiere que las sustancias arriba señaladas actúan como toxinas, desencadenando una respuesta inflamatoria inmunológica dentro del endotelio capilar.

Las lesiones de la dermatosis purpúrica pigmentada se pueden presentar de manera solitaria o en forma múltiple como manchas purpúricas café-anaranjado o placas anulares con petequias que no desaparecen a la digitopresión (como en este caso clínico), frecuentemente descritas como «pimiento morrón-like», y que histológicamente se caracterizan por mostrar un infiltrado linfocitario, depósitos de hemosiderina, eritrocitos en dermis papilar y raramente necrosis fibrinoide o vénulas en la dermis superficial.

Generalmente, las púrpuras relacionadas con fármacos carecen de compromiso epidérmico, y muestran un infiltrado liquenoi-de. Clínicamente son más difusas, tienden a ser transitorias (de semanas a 3-4 meses de duración) y no existe relación entre el tiempo de exposición al fármaco y la aparición de las lesiones. Son «no trombocitopénicas», ya que las plaquetas y tiempos de coagulación se encuentran dentro de límites normales. El tratamiento consiste en la aplicación de esteroides tópicos y vitamina C vía oral (ácido ascórbico) o pentoxifilina en casos moderados. También se sugiere el uso de colchicina o griseofulvina. En casos severos es útil la aplicación de fototerapia UVB de banda estrecha, la ciclosporina o el metotrexate, además de suspender el fármaco involucrado.

*Dra. Jessica González Gutiérrez, R2.*

**Raone B, Raboni R, Ismaili A. Erythematous nodule of the left eyebrow in a 14 years old boy. (Nódulo eritematoso en el párpado izquierdo en un niño de 14 años). JAMA Dermatology. 2014; 150: 201-202.**

Este artículo describe el caso de un niño de 14 años enviado para tratamiento por acné pápulo-pustular moderado y en quien, además, se observó en canto interno de párpado izquierdo una lesión de aspecto nodular, eritematosa, ovalada, de 12 x 6 mm de diámetro, de superficie verrugosa y consistencia firme. Es asintomática, de seis meses de evolución, misma que inicialmente se relacionó con la dermatosis de base. En la dermatoscopia se observaron vasos polimorfos y múltiples áreas blanco-amarillentas. Se realizó biopsia y en la histopatología con tinción de rutina se observó un infiltrado granulomatoso con células mononucleares y múltiples amastigotes, compatibles con *Leishmania*.

Los autores hacen una breve revisión sobre esta infección parasitaria, segunda en frecuencia después de la malaria, la cual es principalmente causada por *Leishmania major* y *L. tropica*, transmitida por la picadura de dípteros de los géneros *Phlebotomus* o *Lutzomyia*.

El cuadro clínico es variable, depende de la especie de *Leishmania* involucrada y de la respuesta inmune del huésped. Pueden observarse desde pequeñas pápulas, las cuales pueden progresar hasta formar nódulos eritematosos o placas escamosas induradas, hasta úlceras hemorrágicas de bordes regulares con costra central, localizadas principalmente en zonas expuestas. La dermatoscopia es útil para realizar un diagnóstico temprano; revela la presencia de las llamadas «lágrimas amarillas», eritema y un patrón vascular inespecífico. En un caso como el que nos ocupa, el diagnóstico diferencial debe realizarse con otros tumores cutáneos, como nevo de Spitz, melanoma amelanítico, granuloma piógeno (en el cual no se encuentra un patrón vascular, sino más bien un área eritematosa homogénea con un collarite blanquecino).

El tratamiento incluye termoterapia, pentamidina, anfotericina B, azoles (fluconazol, itraconazol, ketoconazol), paromomicina y antiamebiana pentavalente (stibogluconato de sodio). En un estudio doble ciego, randomizado, realizado en Tunisia (zona endémica) se incluyeron 375 pacientes a los que se les aplicó paromomicina crema con o sin gentamicina, por ser de bajo costo y un procedimiento no invasivo, con un resultado adecuado a las ocho semanas de haber iniciado, sin recaídas a las 16 semanas de seguimiento.

*Dra. Ana Luisa Cabrera Pérez, R2.*

**Salva K, Stenstrom M, Bredon J et al. Possible association of cutaneous Rosai-Dorfman disease and chronic Crohn disease. A case series report. (Posible asociación de enfermedad cutánea de Rosai-Dorfman y enfermedad crónica de Crohn. Reporte de casos). JAMA Dermatol. 2014; 150: 177-181.**

La enfermedad cutánea de Rosai-Dorfman (ECRS) es el resultado de una respuesta aberrante a antígenos ocasionada por macrófagos con actividad inmunosupresora. Este tipo de alteración se ha observado también en la enfermedad de Crohn (EC). La coexistencia de estas dos patologías en un mismo paciente sólo se ha descrito previamente en dos reportes de casos, uno de ellos limitado a la piel, y el otro al sistema nervioso central.

Hallazgos recientes sugieren que los histiocitos en la ECRD corresponden a macrófagos defectuosos y que su proliferación se debe a los altos niveles de factor estimulante de la colonia de macrófagos (FECM) que se manifiesta como monocitos de tamaño mediano, lo cual ocasiona una disfunción inmunológica localizada. Este modelo patogénico relaciona a la ECRD con la EC, en la cual se ha observado este tipo de macrófagos disfuncionales en el intestino que condiciona una respuesta inmune anormal hacia las bacterias comensales y que da como resultado el desarrollo de una enfermedad inflamatoria intestinal crónica. En este artículo los autores comunican tres casos de pacientes que desarrollaron ECRD en el transcurso de EC de larga evolución; por lo tanto, sugieren incluir a la ECRD en la lista de diagnósticos diferenciales cuando se examinen lesiones cutáneas en pacientes con EC.

*Dra. Roxana Castañeda Yépez, R2.*

**Gak G, Qin M, Nobe J et al. Propionibacterium acnes induces an IL-17 response in Acne vulgaris that is regulated by vitamin A and vitamin D. (Propionibacterium acnes induce una respuesta IL-17 regulada por vitamina A y vitamina D en acné vulgar). J Invest Dermatol. 2014; 134: 366-372.**

La IL-17 es una citocina secretada por las células T activadas, la cual se ha relacionado en la patogenia de algunas enfermedades cutáneas, tanto inflamatorias como infecciosas.

Se ha estudiado la inflamación observada en el acné, inducida tanto por el sistema inmune innato (el cual reconoce la presencia de *P. acnes* vía TLR2 con la subsecuente secreción de citocinas inflamatorias IL-8, IL-12), como por el adaptativo (reclutamiento de células Th1 activadas en lesiones tempranas). También se ha demostrado que *P. acnes* estimula la producción de citocinas inflamatorias como IL-8, TNF- $\alpha$ , IL-1  $\beta$  en células mononucleares periféricas circulantes en pacientes con acné y en controles. Las células Th17, potentes inductoras de la inflamación, se caracterizan por la producción de IL-17A e IL-17F que pertenecen a la familia de citocinas IL-17. El papel de la IL-17 en acné no había sido investigado previamente.

Se han observado en biopsias de piel de pacientes con acné, células que expresan IL-17 rodeando los folículos pilosebáceos inflamados.

La estimulación de *P. acnes* sobre células mononucleares periféricas circulantes induce la producción de IL-17 e IL-22, así como la expresión de marcadores de diferenciación, incluyendo

ROR gamma, RORc, receptores de IL-17, IL-17RA e IL-17RC, INF gamma. Experimentos con anticuerpos neutralizantes demostraron que IL-1B, IL-6 y TGF-B fueron sustancias claves para la activación de células Th17.

Finalmente se observó que el ácido transretinoico y la vitamina D inhiben el desarrollo de células Th17 y la producción de IL-17. Se concluyó que *P. acnes* es un potente inductor de IL-

17, IL-22, genes de IL-17 en células mononucleares periféricas circulantes, y que en lesiones de pacientes con acné se pueden observar células productoras de IL-17. Por lo tanto, el empleo de tratamientos para modificar células Th17 puede resultar de utilidad en esta patología.

*Dra. Karen Flores Uscanga, R2.*