



Poroqueratosis diseminada eruptiva

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Anticuerpos antinucleares. Conceptos básicos. Relación con las manifestaciones clínicas

## TRABAJOS ORIGINALES

- ▶ Carcinoma escamoso de vulva. Hallazgos clínico patológicos. Vías de carcinogénesis
- ▶ Dermatitis atópica en adultos: análisis observacional de 200 pacientes
- ▶ Factores asociados al desarrollo de discapacidad por lepra en el Chaco



# DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 3 •  
Septiembre-diciembre de 2024 - Periodicidad: cuatrimestral -  
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

## COMITÉ EDITORIAL

**DIRECTORA INTERINA** **Dra. Carla Minaudo**. Médica Asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**DIRECTOR HONORARIO** **Dr. Alberto Woscoff**. Profesor Consulto Titular de Dermatología Universidad de Buenos Aires. Maestro de la Dermatología Argentina. Maestro de la Dermatología Iberoamericana. Consultor de la Armada Nacional, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

## DIRECTORES ASOCIADOS

**Dr. Ariel Sehtman**. Médico Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Médico de Planta y Subjefe División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Universidad de Buenos Aires. Subdirector Sede Clínicas, Carrera de Especialistas en Dermatología, División Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín Universidad de Buenos Aires. Jefe de Trabajos Prácticos, asignatura Dermatología, Unidad Docente Hospital Clínicas, Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires. Profesor Asistente de Dermatología, Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación Héctor Alejandro Barceló. Diplomado en Didáctica y Pedagogía en Áreas de la Salud, Facultad de Medicina, Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación Héctor Alejandro Barceló, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Ana Clara Acosta**. Médica de Planta del Servicio de Dermatología del Hospital Ramos Mejía, a cargo del Sector Oncología. Coordinadora del Módulo de Oncología de la Carrera de Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Profesora Asistente de Trabajos Prácticos especialidad Dermatología, Universidad Favaloro. Docente Adscripta de la Facultad de Medicina con orientación Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**SECRETARÍA DE REDACCIÓN** **Dra. Cecilia Mazas**. Dermatóloga Pediátrica. Coordinadora y Docente del Curso Superior de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Miembro de la Comisión Directiva de la Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica, Ciudad de Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**COMITÉ DE REDACCIÓN** **Dra. María Celina Carranza Bevacqua**. Médica especialista en Dermatología, Hospital Dr. Pedro Moguillansky. Médica de Planta, Clínica Médica, Policlínico Modelo Cipolletti. Cursista de Diplomatura Universitaria, Psoriasis y enfermedades autoinflammatorias. SAD-UAI. Docente Universitaria, Cátedra de Biología Humana, FACE, UNCOMA. Docente Universitaria, Dermatología, Cátedra medicina y Cirugía, FACIMED, UNCOMA. Secretaria de la Sociedad Argentina de Dermatología, Sección Comahue. Cipolletti, Río Negro, Argentina.

**Dra. Mónica B. Di Milia**. Médica especialista en Medicina Interna y Dermatología. Concurrente del sector de enfermedades ampollares autoinmunes del Hospital Ramos Mejía. Excoordinadora y actual integrante del Grupo de trabajo de Enfermedades ampollares autoinmunes de la Sociedad Argentina de Dermatología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. María Florencia Martínez**. Pediatra. Dermatóloga Pediátrica. Instructora de Residentes, Servicio de Dermatología Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Mabel Jimena Nocito**. Médica especialista en Dermatología. Médica de Planta, Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina. Profesora en Medicina. Docente de Posgrado en Dermatología, Universidad Católica de Córdoba, y Pregrado, Universidad Nacional de Villa María, Provincia de Córdoba, Argentina.

**Dr. Jorge Emanuel Pizarro**. Médico especialista en Dermatología. Hospital Diego E. Thompson, Buenos Aires, Argentina. Maestrando en Investigación Clínica (IUH) y en Psicoimmunoneuroendocrinología, Universidad Favaloro. Exintegrante del Grupo de trabajo Orientación a la Investigación y el Desarrollo Académico de la Sociedad Argentina de Dermatología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Estefanía Romera**. Médica especialista en Medicina Interna. Médica especialista en Dermatología. Médica del staff del Servicio de Dermatología del Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Julieta Ruiz Beguerie**. Dermatóloga. Hospital Universitario Austral, Buenos Aires, Argentina. Docente de la Cátedra de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Austral, Buenos Aires, Argentina. Master en Epidemiología Clínica. Miembro del grupo de soporte para *Cochrane Library-Cochrane's Strategy to 2020 Project*.

**Dra. Ana Tettamanti**. Especialista Jerarquizada en Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Docente de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata. Docente de la Carrera de Médico Especialista en Dermatología Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina.

**Dra. Magali Torrecillas**. Dermatóloga Pediátrica. Servicio de Dermatología y Pediatría del Hospital Nacional Prof. A. Posadas, Buenos Aires, Argentina

## CONSEJO EDITORIAL

**ALEMANIA:** **Dra. Beate M. Czarnetzki**, Departamento de Dermatología, University Clinics Rudolf Virchow, Freie Universität Berlin, Berlín. **Dr. Constantin Emmanuel Orfanos**, Director de la Fundación Berlín para la Dermatología, Berlín. **Dr. Gerard Plewig**, Departamento de Dermatología, Universidad de Munich, Munich.

**ARGENTINA:** **Dr. Hugo Cabrera**, Profesor Emérito de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Dr. Edgardo Chouela**, Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Dr. Ricardo Galimberti**, Profesor Regular Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Dra. Mercedes Hassan**, Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Dra. Ana Kaminsky**, Profesora Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. **Dr. Raúl P. Valdez**, Doctor en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

**AUSTRALIA:** **Dr. Alan Cooper**, Profesor de Dermatología Clínica de la Escuela de Medicina de la Universidad de Sydney, Sydney.

**AUSTRIA:** **Dr. Klaus Wolff**, Profesor de Dermatología, Director Emérito, Departamento de Dermatología, Universidad Médica de Viena, Viena.

**BOLIVIA:** **Dr. Martín Sangüeza Acosta**, Servicio de Patología y Unidad de Dermatopatología del Hospital Obrero Número 1 de la Caja Nacional de Salud, La Paz.

**BRASIL:** **Dr. Evandro Ararigoia Rivitti**, Profesor Titular del Departamento de Dermatología, Universidad de San Pablo, San Pablo.

**CANADÁ:** **Dra. Bernice Rose Krafchik**, Profesora en la Universidad de Toronto, Jefa del Servicio de Dermatología Pediátrica, SickKids Foundation, Toronto.

**CHILE:** **Dr. Raúl Cabrera Moraga**, Jefe Servicio de Dermatología, Clínica Alemana, Santiago de Chile. **Dr. Juan Honeyman Mauro**, Profesor Emérito de Dermatología, Universidad de Chile, Santiago de Chile.

**COLOMBIA:** **Dr. Juan Guillermo Chalela Mantilla**, Servicio de Dermatología del Hospital Militar Central, Universidad El Bosque, Fundación Santa Fe de Bogotá. Profesor Emérito de Dermatología de la Universidad Militar Nueva Granada. Profesor agregado de Dermatología, Universidad de los Andes. **Dr. Rafael Falabella**, Profesor Emérito, Jefe del Departamento de Dermatología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

**ESPAÑA:** **Dr. Francisco Miguel Camacho Martínez**, Profesor de la Universidad de Sevilla, Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. **Dr. José María de Moragas**, Ex Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona, Barcelona. **Dr. José María Mascaró Ballester**, Profesor Emérito de Dermatología, Universidad de Barcelona, Barcelona.

**ESTADOS UNIDOS:** *Dra. Wilma Fowler Bergfeld*, Departamento de Dermatología en Cleveland Clinic y Cleveland Clinic Fairview Hospital, Cleveland, Ohio. *Dr. William H. Eagelstein*, Presidente Emérito del Departamento de Dermatología en la Universidad Escuela de Medicina de Miami, Miami, Florida. *Dr. Alfred Kopf*, Profesor Asociado de Dermatología de la Universidad de Nueva York. Servicio de Oncología Cutánea del Instituto de Piel y Cáncer de Nueva York, Nueva York. *Dra. Vera Price*, Profesora del Departamento de Dermatología de la Universidad de California, San Francisco, California.

**FRANCIA:** *Dra. Stéphane Belaich*, Departamento de Dermatología, Bichat-Claude-Bernard Hospital, París. *Dr. Jean-Paul Ortonne*, Presidente del Departamento de Dermatología de la Universidad de Nice-Sophia Antipolis, Nice. *Dr. Jean Revuz*, Servicio de Dermatología, Hospital Universitario Henri Mondor, Créteil.

**MÉXICO:** *Dr. Luciano Domínguez Soto*, Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina de México, México DF.

**REINO UNIDO:** *Dr. Ronald Marks*, Profesor Emérito de la Universidad de Gales, Gales. *Dr. Terence Ryan*, Profesor de Dermatología, Universidad de Oxford, Oxford.

**URUGUAY:** *Dra. Griselda De Anda*, Profesora Titular de la Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Uruguay, Montevideo. *Dr. Néstor Macedo*, Profesor del Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo.

#### CONSULTORES

*Dr. Edgardo Chouela*, Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Dr. Carlos Alberto Consigli*, Profesor Titular de Dermatología, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Provincia de Córdoba, Argentina.

*Dr. Ramón Fernández Bussy*, Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional de Rosario, Rosario, Santa Fe, Argentina.

*Dr. Ricardo Galimberti*, Profesor Regular Titular de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Dr. Manuel Giménez*, Profesor Titular de la Cátedra de Dermatología de la Universidad Nacional del Nordeste, Resistencia, Chaco, Argentina.

*Dra. Mercedes Hassan*, Profesora Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Dra. Ana Kaminsky*, Profesora Titular Consulta de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

*Dra. Margarita Laralde*, Profesora Regular Titular de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Dr. Mario A. Marini*, Profesor Titular Consulta de Dermatología de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

#### Propietaria

Sociedad Argentina de Dermatología Asociación Civil (SAD)

[www.sad.org.ar](http://www.sad.org.ar)

#### Coordinación, Supervisión y Administración

Sra. Andrea Rovelli - E-mail: [derargentina@sad.org.ar](mailto:derargentina@sad.org.ar)

[www.dermatolog.org.ar](http://www.dermatolog.org.ar)

#### Domicilio Legal de la Revista

Av. Callao 852, 2º piso (C1023AAO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: (+54 11) 4815-4649 int 105.

Registro de la marca "Dermatología Argentina" en Clase 9:

Reg. Nº4.584.197, Acta Nº4.020.917; en Clase 16: Reg. Nº4.584.196,

Acta Nº4.050.918, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI).

Registro en la Dirección Nacional de Derecho de Autor: Exp. Nº 5.355.521 RL-2022-39923046-APN-DNDA#MJ.

Periodicidad: cuatrimestral

ISSN 1515-8411 (impresa) - ISSN 1669-1636 (en línea)

#### Indización

"Dermatología Argentina" está indizada en Dialnet (Universidad de La Rioja, España), en el Directorio Latindex (Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal), en el Catálogo Latindex 2.0, en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona, en Malena (CONICET), en la base de datos Scopus (Elsevier), en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (CONICET), en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), en LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud), en Google Académico, en Crossref (EE. UU.), en la Red Iberoamericana de Medicina Avanzada (RIMA) y en las bases de datos de EBSCO.



*Dr. Alejandro Ruiz Lascano*, Profesor Titular de Dermatología, Facultad de Medicina de la Universidad Católica, Córdoba, Provincia de Córdoba, Argentina. Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Privado Universitario de Córdoba, Córdoba, Provincia de Córdoba, Argentina.

*Dr. Ricardo Negroni*, Unidad Micología del Hospital de Infecciosas Dr. Francisco Javier Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Dra. Viviana Parra*, Profesora Titular de Dermatología de la Universidad Nacional de Cuyo, Mendoza, Argentina. Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Lagomaggiore, Mendoza, Provincia de Mendoza, Argentina.

*Dr. Raúl P. Valdez*, Doctor en Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Miembro Titular de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

**REVISORES EXTERNOS 2023:** *Dra. Alejandra Abeldaño, Dra. Alcira Bermejo, Dr. Oscar Bianchi, Dra. Corina Busso, Dra. Alicia Cannavó, Dra. María Emilia Candiz, Dra. María Eugenia Caram, Dra. Bettina Cervini, Dr. Javier Consigli, Dr. David De Luca, Dra. Gisela D`Atri, Dra. Cristina Echeverría, Dra. Silvana González, Dra. Lucrecia Infante, Dr. Marcelo Label, Dra. Marta La Forgia, Dra. Viviana Leiro, Dra. Juliana Spelta, Dr. Rubén Spiner, Dra. Ana Clara Torre, Dr. Jorge Ulnik.*

#### SECCIONES 2023

**¿Cuál es su diagnóstico?: Comité Coordinador.**

**Cirugía Dermatológica:** *Dra. Ana de los Milagros Dimitri*, Médica Dermatóloga, Médica del Trabajo. Sector Cirugía Dermatológica, Servicio de Dermatología, Hospital J.M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dermatología Legal:** *Dr. Roberto Glorio*, Profesor Regular Adjunto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dermatólogos Jóvenes:** *Alejandra Isabel Navarrete Ríos*, Médico cursista de la Carrera de Médicos Especialistas en Dermatología, UBA, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

*Gibsy Dalma Villacis Marriott*, Médico cursista de la Carrera de Médicos Especialistas en Dermatología, UBA, Hospital Británico de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dermatoscopia:** *Dra. Romina Foenquinos*, Médica Dermatóloga. Sector Oncología Dermatológica. Servicio de Dermatología del Hospital J.M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**La Piel en las Letras:** *Dr. Sergio Carbia*, Docente Adscripto de Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Perlas Dermatológicas: Comité de redacción.**

#### Edita

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.

Director: Facundo Lugones.

Editora: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseñadora Gráfica: Marcela Miguez

Curapaligüe 202, 9º piso, of. B (C1406DAP),

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Tel.: (54-11) 4632-0701/4634-1481.

E-mail: [administracion@lugones.com.ar](mailto:administracion@lugones.com.ar)

[www.lugoneseditorial.com.ar](http://www.lugoneseditorial.com.ar)

# DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • Nº 3 •  
Septiembre-diciembre de 2024 - Periodicidad: cuatrimestral -  
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

## COMISIÓN DIRECTIVA 2023-2025

### **PRESIDENTE**

*Dr. Ítalo Aloise*

### **VICEPRESIDENTE**

*Dr. Marcelo Gabriel Label*

### **SECRETARIA GENERAL**

*Dr. Cristina Pascutto*

### **PROSECRETARIA GENERAL**

*Dr. Diana Rubio*

### **SECRETARIA CIENTÍFICA**

*Dr. Viviana Leiro*

### **PROSECRETARIO CIENTÍFICO**

*Dr. Mauro Miguel Coringrato*

### **TESORERO**

*Dr. Julio Gil*

### **PROTESORERO**

*Dr. Claudio Greco*

### **SECRETARIA DE ACTAS**

*Dr. Cecilia Ventrice*

### **VOCALES TITULARES**

*Dr. Graciela Beatriz Manzur*

*Dr. Mónica Beatriz Di Milia*

*Dr. María Leticia Tennerini*

*Dr. Rosa Lía Marconi*

*Dr. Jorge Rafael Llenas*

*Dr. Eduardo Alejandro Figueroa*

### **VOCALES SUPLENTE**

*Dr. María Cristina García*

*Dr. Sebastián Colombo*

*Dr. Nancy Padín*

*Dr. Matías Turienzo*

*Dr. Bernardo Carlos Kantor*

### ÓRGANO DE FISCALIZACIÓN

#### **TITULARES**

*Dr. Beatriz Rosa del Valle Gómez*

*Dr. Manuel Fernando Giménez*

*Dr. Rubén Eduardo Spiner*

#### **SUPLENTE**

*Dr. Oscar Antonio Territoriale*

*Dr. Alicia Brunet*

### **DIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA**

*Dr. Patricia Della Giovanna*

### **DIRECTORA DE RELACIONES CON LA COMUNIDAD E INTERNACIONALES**

*Dr. Emilia Cohen Sabban*

### **DIRECTORES DE PRENSA Y DIFUSIÓN**

*Dr. Martín Loriente*

*Dr. Cecilia Ventrice*

### PRESIDENTES DE SECCIONES

#### **Sección Bahía Blanca**

*Dr. Ariel Becares*

#### **Sección Bonaerense**

*Dr. María Belén Marcaccio*

#### **Sección Catamarca**

*Dr. Josefina Gramajo*

#### **Sección Chaco**

*Dr. María Estela Fiad*

#### **Sección Comahue**

*Dr. Sibyla Wohlmuth*

#### **Sección Córdoba**

*Dr. Jorge R. Llenas*

#### **Sección Corrientes**

*Dr. M. del Carmen Franco*

#### **Sección Formosa**

*Dr. María Jimena Sandoval*

#### **Sección Jujuy**

*Dr. Guadalupe Rodríguez Prados*

#### **Sección La Plata**

*Dr. María Victoria Bourimborde*

#### **Sección Litoral**

*Dr. Nuria Ferrera*

#### **Sección Mar del Plata**

*Dr. Maximiliano Picco*

#### **Sección Mendoza**

*Dr. María de los Ángeles Aredes*

#### **Sección Misiones**

*Dr. M. Gabriela González Campos*

#### **Sección Patagonia Austral**

*Dr. Carolina Baztan*

#### **Sección Rosario**

*Dr. Pablo Joaquín Rosso*

#### **Sección Salta**

*Dr. Carolina Ledesma*

#### **Sección San Juan**

*Dr. Yamila Amicarelli*

#### **Sección San Luis**

*Dr. Noelia Bau*

#### **Sección Santiago del Estero**

*Dr. María Cristina Antonini*

#### **Sección Tucumán**

*Dr. Beatriz Gómez*

## **SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA**

AV. CALLAO 852 PISO 2º (C1023AAO), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

TEL.: (5411) 4814-4915/4916 / 4815-4649 (INT. 105). FAX: (5411) 4814-4916 (INT. 103)

E-MAIL: [derargentina@sad.org.ar](mailto:derargentina@sad.org.ar). Sitio web: [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar)

# Tabla de contenidos / Table of contents

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 3 • Septiembre-diciembre de 2024 Periodicidad: cuatrimestral  
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

## EDITORIAL

- 101 **XXV Congreso Argentino de Dermatología / XXV Argentine Congress of Dermatology**  
*María Victoria Itatí Cordo*

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA / CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- 102 **Anticuerpos antinucleares. Conceptos básicos. Relación con las manifestaciones clínicas /**  
**Antinuclear antibodies. Basic concepts. Relationship with clinical manifestations**  
*Marcelo Label, Gabriela Bendjui, Sabrina Merenzon, Andrés Label, Julián Reigosa*

## TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- 112 **Carcinoma escamoso de vulva. Hallazgos clínico patológicos. Vías de carcinogénesis /**  
**Squamous cell carcinoma of the vulva. Clinicopathological findings. Pathways of carcinogenesis**  
*Olga Gabriela Pérez, Paul Stiven Anaya, María Victoria Ferrea, Sofía Nascel, Marisol Choquevilca, Florencia García Kammerman, Viviana Catalano, Gisela Castro, Rita Mariel Correa, Gabriela Tachdjian, Roberto Ricardo Glorio, Sergio Gabriel Carbia*
- 119 **Dermatitis atópica en adultos: análisis observacional de 200 pacientes / Atopic dermatitis in adults: observational analysis of 200 patients**  
*Marina Mónaco, Paula Carolina Luna, Cindy Frare, María Emilia Debernardi, Luciana Laura Tirelli, Anabel Panizzardi, Margarita Larralde*
- 125 **Factores asociados al desarrollo de discapacidad por lepra en la provincia del Chaco 2009-2019 /**  
**Factors associated with the development of disability due to leprosy in the province of Chaco 2009-2019**  
*Emanuel Da Luz, Gonzalo Anriquez, Lía Valeria Zini, Vanesa Lisa Melo, Viviana Lorena Escobar Solari, María Estela Fiad, Baltazar Ángel Paniagua, Sebastián Genero, Manuel Fernando Giménez*

## TRABAJO DE ACTUALIZACIÓN / UPDATE ARTICLE

- 131 **Guía de práctica clínica para el seguimiento del paciente operado de melanoma. Actualización 2024 /**  
**Clinical practice guideline for the follow-up of patients operated on for melanoma. 2024 update**  
*Centro de Cáncer Cutáneo*
- 138 **Inteligencia artificial: transformando la elaboración y la publicación de artículos científicos /**  
**Artificial intelligence: transforming the production and publication of scientific articles**  
*Jorge Emanuel Pizarro*

## CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

- 147 **Poroqueratosis eruptiva diseminada / Eruptive disseminated porokeratosis**  
*María Belén Godoy, Adriana Beatriz Liatto de Nogalo, Tatiana Giselle Nogalo, Silvia Graciela Molina, Viviana Audi*
- 151 **Tuberculosis verrugosa cutánea / Cutaneous verrucous tuberculosis**  
*Vanina Elisabet Cuestas, Graciela Sánchez, Gladys Manuela Sánchez, Karina Cejas, Diego Silva*
- 154 **Síndrome autoinmune asociado a cocaína y levamisol / Autoimmune syndrome associated with cocaine and levamisole**  
*María Eugenia Amoreo, Virginia Dimotta, Hernán Feola, María Victoria Pérez Klala, María Alejandra Vereá*

## ¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO? / WHICH IS YOUR DIAGNOSIS

- 157 **Dermatosis ampollar en un adulto mayor / Bullous dermatosis in an older adult**  
*Lucila Piraccini, María Emilia Candiz, Olga Forero, Ludmila Rodríguez*
- 159 **Pústulas en la región cervical en un adolescente / Pustules in the cervical region in a teenager**  
*Julieta Zone, Paola Cecilia Stefano, María del Valle Centeno, Andrea Bettina Cervini*

## LA PIEL EN LAS LETRAS / THE SKIN IN THE LETTERS

- 163 **No hubo Glostora ni Tricofero que no probara / There was no Glostora or Tricopherus that he did not try**  
*Verónica Andrea Malah, Sergio Carbia*

## DERMATÓLOGOS JÓVENES / YOUNG DERMATOLOGISTS

- 150 **Elección múltiple: placas hiperqueratóticas, pigmentadas y verrugosas del pezón / Multiple choice: hyperkeratosis, pigmented and warty plaques of the nipple**  
*Alejandra Navarrete Ríos, Gibsy Villacis Marriott*
- 153 **Comentario bibliográfico: técnicas quirúrgicas de resección de quistes epidérmicos /**  
**Bibliographic commentary: surgical techniques for resection of epidermal cyst**  
*Giselle Aignasse*

## PERLAS / PEARLS

- 162 *Julieta Ruiz Beguerie*

# Reglamento de Publicación (instrucciones a los autores)

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 30 • Vol. 30 • N° 3 • Septiembre-diciembre de 2024 Periodicidad: cuatrimestral  
ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

**1. Alcance y política editorial.** Dermatología Argentina es la publicación oficial de la Sociedad Argentina de Dermatología. Publica artículos originales e inéditos de investigación, de revisión y casos clínicos en Dermatología, que no hayan sido presentados ni publicados en otras revistas o medios de divulgación, después de un proceso triplemente ciego de evaluación, con el fin de brindar información científicamente comprobable para la población médica. Está dirigida a médicos especialistas en Dermatología y ramas afines de la Medicina, que desarrollan su actividad en Iberoamérica. Dermatología Argentina considerará para la publicación de los artículos, los requerimientos establecidos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas que elaboraron los "Requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas" (Ann Intern Med 1997; 126: 36-47) actualización de Mayo 2000, disponible en <http://www.icmje.org>. La lengua de publicación es el español. La Dirección se reserva el derecho de rechazar artículos por razones técnicas, científicas, porque no se ajusten estrictamente al reglamento o porque no posean el nivel de calidad mínimo exigible acorde con la jerarquía de la publicación. Asimismo, en los casos en que por razones de diagramación o espacio se estime conveniente podrán efectuarse reducciones o modificaciones del texto, o material gráfico, así como correcciones de estilo que no afecten los conceptos o conclusiones del artículo, sin previa autorización de los autores (véase versión online: [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar)).

**2. Proceso de arbitraje.** (o de evaluación por pares). Todo manuscrito enviado a Dermatología Argentina para su publicación será sometido a una pre-evaluación realizada por el Comité Editorial, cuyos integrantes se reúnen mensualmente. Una vez entregado el trabajo a la Secretaría de Redacción, el Comité de Redacción evalúa (sin identificación de los autores) si cumple con las condiciones para ser publicado; si esta preevaluación es positiva se designan dos árbitros externos a la entidad editora y al equipo editorial, como mínimo, para que evalúen el trabajo. El arbitraje es triple ciego, en línea.

Las decisiones posibles del dictamen de los evaluadores externos son: aceptado, aceptado con correcciones y rechazado. En caso de discrepancia entre los evaluadores, decide el Comité Editorial. Plazo estimado del proceso de evaluación: hasta 12 meses.

La decisión final sobre la publicación de un artículo corresponde al Comité Editorial.

La Secretaría de Redacción informará el dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) a los autores del artículo, manteniendo el anonimato de los revisores. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio del Comité de Redacción. La publicación de un artículo no implica que la revista comparta las expresiones vertidas en él. La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.

**3. Formato del manuscrito.** Los trabajos enviados a publicación en Dermatología Argentina deberán ajustarse a las siguientes instrucciones: los artículos deben ser editados en fuente Arial tamaño 12, procesados en MS Word a doble espacio. Las páginas deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. En la primera página (portada) debe figurar: título en español e inglés, nombre y apellido del o de los autores, datos de afiliación institucional de cada uno de ellos. Al pie de la portada se deben colocar los datos del autor responsable. Serán aceptados para su revisión solamente aquellos trabajos enviados "online"

**4. Cuadros, gráficos y tablas.** Deben ser legibles y claros, presentarse en páginas separadas y cada uno tener título.

**5. Fotografías.** El requerimiento mínimo para fotos clínicas e histopatológicas es 2,3 megapíxeles (equivalente a 300 dpi en gráfica) con alta resolución, en formato JPEG o TIFF, las que serán subidas "online" a [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar). Las fotografías de observaciones microscópicas llevarán el número de ampliación efectuada y técnica utilizada. Si se utiliza material de otros autores, publicados o no, deberá adjuntarse el permiso de reproducción correspondiente. Los textos explicativos de las fotografías (epígrafes) figurarán en una hoja aparte. Para publicarlas se requiere autorización (consentimiento informado).

## 6. Clasificación o tipos de trabajos:

**A) Educación médica continua** (véase versión *online*).

**B) Trabajo original.** Corresponde a: un **trabajo de investigación** (trata de encontrar respuesta a uno o varios interrogantes planteados, debe describir en forma completa, pero concisa los resultados de una investigación clínica o de laboratorio que se encuadre en los criterios de la metodología científica), o a una **serie de casos** (conjunto de dos o más casos de interés, con una revisión del tema) - **Trabajo de investigación.** El manuscrito deberá ajustarse al siguiente formato: **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo. **Resumen y palabras clave:** en español e inglés (**abstract, key words**). Debe ser estructurado y de hasta 250 palabras. El resumen estructurado contiene: los antecedentes, el objetivo, el diseño, los métodos, los resultados y las conclusiones. Al pie de cada resumen deberá figurar una lista de 2 o 3 palabras clave, véase versión *online*. **Texto del artículo:** organizado con una introducción, material y métodos, resultados, comentarios. Extensión hasta 10 páginas. **Cuadros y gráficos:** hasta 6. **Fotografías:** hasta 8. **Referencias:** de 15 a 30. - **Serie de casos.** El manuscrito deberá ajustarse al siguiente formato: **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo. **Resumen y palabras clave:** en español e inglés (**abstract, key words**), acompañarán el trabajo por separado. Extensión máxima 150 palabras. **Texto del artículo:** organizado con una introducción, serie de casos, comentarios. Extensión hasta 6 páginas. **Introducción:** plantea los antecedentes y el interés de la comunicación. **Serie de casos:** describe concisamente los casos presentados. Se incorporarán tablas cuando el número importante de casos lo requiera. **Comentarios:** incluye una revisión del tema con referencias a los casos presentados, y se expresan coincidencias o diferencias, propuestas o hipótesis si se adecuan. **Cuadros y gráficos:** hasta 4. **Fotografías:** hasta 6. **Referencias:** de 10 a 20.

**C) Caso clínico.** El manuscrito deberá ajustarse al siguiente formato: **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés, conciso e informativo. **Cantidad de autores:** hasta 5. **Resumen y palabras clave:** en español e inglés (**abstract, key words**). Extensión máxima, 100 palabras. **Texto del artículo:** organizado: caso clínico (redactado en tiempo verbal pasado) y comentarios (breve, referido a los aspectos relevantes del caso y su comparación con la literatura). Extensión hasta 3 páginas. **Fotografías:** hasta 4. **No incluye** introducción, cuadros ni tablas. **Referencias:** hasta 10.

Si el caso clínico comunica una nueva entidad o si su excepcionalidad está dada por los aspectos epidemiológicos, clínicos o terapéuticos, podrá ser considerado por el Comité de Redacción como un trabajo original.

**D) ¿Cuál es su diagnóstico?** **Página de título:** es la primera página numerada y debe incluir el título en español y en inglés con la lesión que se presenta, obviando el diagnóstico. **Cantidad de autores:** hasta 4. **Extensión máxima:** hasta 2 páginas. **Caso clínico** con descripción dermatológica y estudio histopatológico. Extensión máxima, hasta 2 páginas. **Diagnóstico: Comentario** actualizado de la entidad presentada. **Fotografías:** hasta 4 (2 clínicas y 2 histopatológicas). **Referencias:** hasta 10.

**E) La piel en las letras** (véase versión *online*).

**F) Otros artículos.** Dermatología Argentina publica también **artículos de actualización o revisión, cartas al editor** y artículos de la **Sección Dermatólogos Jóvenes** (véase versión *online*).

**7. Bibliografía. La abreviatura adoptada por Dermatología Argentina es *Dermatol. Argent.*** Es de alto interés la revisión e inclusión de referencias nacionales sobre el tema presentado. Numere las citas bibliográficas ("referencias") en el orden en que las menciona por primera vez en el texto, identifíquelas mediante números arábigos, en superíndice al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias consecutivas van separadas por un guión (p. ej., 1-5) y las no correlativas, por comas (p. ej., 1,6,9). Las referencias que sean citadas únicamente en las tablas o en las leyendas de las figuras deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que se cita. Los nombres de las revistas deben abreviarse según el estilo usado en el Index Medicus. Los resúmenes de presentaciones en congresos pueden ser citados como referencias únicamente cuando están publicados en revistas de circulación común. No incluya como referencias a "observaciones no publicadas" ni a "comunicaciones personales", las que si pueden insertarse entre paréntesis en el texto. Puede incluirse como referencias a: trabajos que están oficialmente aceptados por una revista y en trámite de publicación; en este caso indique la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista, entre paréntesis, la expresión "en prensa". Los trabajos que han sido enviados a publicación pero que todavía no han sido oficialmente aceptados, no deben colocarse entre las referencias, sino que pueden ser citados en el texto, entre paréntesis, como "observaciones no publicadas". El orden en la anotación de cada referencia de textos impresos y electrónicos debe ser el siguiente:

**7.1. Bibliografía: textos impresos: a. Artículos en revistas: apellido e inicial del nombre** del o de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar *et ál.* según corresponda. Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. **Título completo** del artículo, en su idioma original. **Nombre de la revista** en que apareció, abreviado de acuerdo con la nomenclatura internacional (Index Medicus). **Año de publicación**, volumen de la revista, página inicial y final del artículo.

**Ejemplo:** Abeldaño A, Pelegrina MP, Neglia V, Kien MC, *et ál.* Linfoma cutáneo de células grandes CD 30+. Tratamiento con interferón alfa 2b, *Dermatol. Argent.* 2003;9:268-272.

**b. Capítulos en libros: Apellido e inicial del nombre** del o de los autores del capítulo. **Título** del capítulo. **Apellido e inicial del nombre** del o de los autores del libro.

**Título** del libro. Editorial, lugar y año. Páginas. **Ejemplo:** Yaar M, Gilchrest B. Envejecimiento cutáneo. En: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ *et ál.* *Dermatología en Medicina General*. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2001:1792-1802.

**7.2. Bibliografía: textos electrónicos: a. Artículos en revistas: Nombre de los autores** (si son más de cuatro nombres, consignar los cuatro primeros más el agregado de *et ál.*). **Título completo** del trabajo [tipo de soporte]. **Nombre de la revista**, fecha de publicación, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISSN o ISBN).

**Ejemplo:** Myers M, Yang J, Stampe P. Visualization and functional analysis of a maxi-k channel fused to Green fluorescent protein (GFP). [en línea], *Electronic journal of Biotechnology*, 15 de diciembre de 1999, vol. 2, nro 3. <<http://www.ejb.org/content/vol2/issue3/full/index.html>>, [consulta: 28 de diciembre de 2000], ISSN 0717-3458.

**b. Capítulos en libros: Autor/es** del capítulo. **Título** del capítulo. **Autor/es** del libro. **Título** del libro, [tipo de soporte], editorial, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISBN). **Se solicita** encarecidamente a los autores que se adere al pie de la bibliografía si hay A.R.B. (ampliación de referencias bibliográficas), las cuales podrán ser remitidas por el autor a pedido del lector. **Se recomienda** la revisión de la bibliografía nacional y su inclusión. **Los autores** son responsables de la exactitud de sus referencias.

**8. Autores** (véase versión *online*).

**9. Agradecimientos** (véase versión *online*).

**10. Publicaciones múltiples** (véase versión *online*). La publicación reiterada o duplicada no es aceptable. Las entregas preliminares o publicaciones previas, esto es, la divulgación de información científica descrita en un trabajo que ha sido aceptado pero no publicado aún, en muchas revistas es considerada como violación a los derechos reservados. En casos excepcionales, y sólo con la aprobación del editor de la publicación primaria, podría aceptarse la entrega preliminar de información, por ejemplo, para prevenir a la población de un riesgo.

**11. Aspectos éticos-regulatorios.** Tal como se establece en la Declaración de Helsinki (punto 23, <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>), todos los estudios de investigación médica en seres humanos, sin importar su carácter experimental u observacional, incluyendo la investigación del material humano y de información identificable, deberán presentarse para su consideración, comentario, consejo y aprobación al Comité de Ética pertinente antes de iniciar el estudio. En la presentación de casos clínicos se deberá solicitar el consentimiento informado para la publicación de información personal. Si se trata de un estudio relacionado con el uso de fármacos, dispositivos, insumos o cualquier otro elemento con valor económico o el estudio recibió algún tipo de subvención parcial o total de un tercero (Universidad, Fundación, industria farmacéutica u otro) deberá incluirse la carta correspondiente de conflicto de interés. Estos requisitos son indispensables para comenzar el proceso de revisión de un artículo enviado a Dermatología Argentina. Los estudios realizados con animales de experimentación deberán contar con la aprobación del Comité de Bioética institucional correspondiente.

**12. Transferencia de derechos de autor.** Deberá enviarse por Correo Postal a: Dermatología Argentina, Comité Editorial, Av. Callao 852, 2º Piso (C1023AAO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Para más detalles el autor debe remitirse a la versión *online*, en: [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar)

EDITORIAL

## XXV Congreso Argentino de Dermatología

---

### XXV Argentine Congress of Dermatology

---

El XXV Congreso Argentino de Dermatología se celebró en la ciudad de La Plata, del 28 al 31 de agosto.

En esta oportunidad la sede fue el “Centro Provincial de las Artes Teatro Argentino”, complejo artístico de estilo arquitectónico “brutalista” que posee una de las salas líricas más destacadas de Latinoamérica y que nos permitió un desarrollo singular, ofreciendo a nuestros asistentes una agenda cultural muy atractiva.

La reunión más importante de la dermatología argentina convocó a más de 1900 dermatólogos de todo el país y Latinoamérica quienes compartieron experiencias y conocimientos en un ambiente diferente.

Contamos con una amplia exposición comercial, con más de 38 stands, exhibida en los amplios *foyers* de las principales salas del teatro.

El programa científico tuvo un elevado nivel académico, con plenarias, sesiones interactivas, cursos, simposios, *focus* y talleres impartidos en simultáneo, tanto en las salas del teatro como en los auditorios del Colegio de Médicos y del Hotel Grand Brizo y, gracias a la colaboración del Municipio, pudimos convertir en peatonal la calle 51 y, de esta manera, acceder a las tres sedes de manera rápida y segura.

Como invitados extranjeros recibimos a Jean Bolognia (Estados Unidos), Marcello Menta Nico (Brasil), Raúl de Lucas (España), Martín Sanguenza (Bolivia), Cristián Vera (Chile) y Eduardo Poletti (México). Todos participaron activamente del Congreso y también disfrutaron de nuestra ciudad, con su gastronomía y agenda cultural.

Todo el Comité organizador platense agradece a la SAD esta gran oportunidad y desea que el XXV Congreso Argentino de Dermatología perdure en la memoria de todos los asistentes como un encuentro de calidez humana que logró la fusión del arte y la ciencia en un lugar de magnitudes diferentes.

**Dra. María Victoria Itatí Cordo**

*Presidente del XXV Congreso Argentino de Dermatología*



EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

# Anticuerpos antinucleares. Conceptos básicos. Relación con las manifestaciones clínicas

## Antinuclear antibodies. Basic concepts. Relationship with clinical manifestations

Marcelo Label<sup>1</sup>, Gabriela Bendjua<sup>1</sup>, Sabrina Merenzon<sup>1</sup>, Andrés Label<sup>2</sup> y Julián Reigosa<sup>3</sup>

### RESUMEN

La detección de autoanticuerpos en las enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas denominadas colagenopatías es de gran valor para apoyar el diagnóstico clínico, y en ocasiones permite detectar y clasificar subtipos. Los actuales trabajos buscan la posibilidad de utilizar biomarcadores de las distintas enfermedades como predictores de la evolución clínica. Por ejemplo, intentan integrar marcadores clásicos de activación, como el componente 3 del complemento (C3) con autoanticuerpos como los anti-dsDNA o los anti-Sm en el lupus eritematoso sistémico. La técnica de inmunofluorescencia indirecta sobre las células HEp-2 es la más utilizada como tamizaje. Detecta la presencia de au-

toanticuerpos, brinda una idea de su cantidad al titularla y además el patrón en ocasiones permite inferir cuál es el antígeno blanco que luego debe corroborarse con otras técnicas. En esta revisión describimos la nueva taxonomía propuesta por un conjunto de expertos en 2014 y actualizada en septiembre 2021 enfatizando el correlato clínico y la utilidad de los principales anticuerpos anticelulares. El objetivo es comunicar los conceptos actuales con esquemas y tablas que puedan resultar útiles para los profesionales en su práctica.

**Palabras clave:** anticuerpos antinucleares, autoanticuerpos, enfermedades autoinmunes.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 102-111

### ABSTRACT

*The detection of autoantibodies in systemic autoimmune rheumatic diseases, known as collagenopathies, holds significant value in supporting clinical diagnosis and sometimes facilitates the identification and classification of subtypes. Ongoing research endeavors aim to explore the potential of using biomarkers from different diseases as predictors of clinical progression. These studies seek to integrate classic activation markers, such as complement component 3 (C3), with autoantibodies like anti-dsDNA or anti-Sm.*

*The indirect immunofluorescence technique on HEp-2 cells is the most commonly used for initial screening. It enables the detection of au-*

*toantibodies, provides insight into their quantity through titration, and sometimes the pattern allows us to infer the antigenic target, which should be confirmed with other techniques.*

*In this review, we describe the new taxonomy proposed by a group of experts in 2014, updated in September 2021, with an emphasis on clinical correlations and the significance of major anticellular antibodies. The purpose of this review is to convey current concepts, using diagrams and tables that may prove helpful to physicians in their practice.*

**Key words:** antinuclear antibodies, autoantibodies, autoimmune diseases.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 102-111

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Servicio de Dermatología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Bioquímico, Laboratorio de Análisis Clínicos Dra. Roquel, especializado en estudios inmunológicos, Villa Martelli, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor Marcelo Label

Email: marcelo.label@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/6/2024

Fecha de trabajo aceptado: 16/10/2024

Conflictos de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

Los anticuerpos (Acs) antinucleares (ANA) son un amplio grupo de autoanticuerpos que reconocen componentes autólogos tanto del núcleo celular como del citoplasma, es por eso que algunos autores emplean la denominación de Acs anticelulares (AC)<sup>1</sup>. En la actualidad, si bien se han desarrollado nuevos métodos de detección, la inmunofluorescencia indirecta (IFI) sigue siendo el estándar de oro para el escrutinio de los ANA<sup>2</sup> (Figuras 1 y 2)<sup>3,4</sup>. Se pueden emplear técnicas que difieren en su sensibilidad, especificidad, complejidad y costo. Las mismas son: IFI, enzimoimmunoensayo (ELISA), precipitación en geles de agarosa (inmuno-difusión), contrainmunolectroforesis, *immunoblotting* y radioinmunoensayo (técnica de Farr). La IFI y los ELISA son las técnicas más utilizadas.

## Sustratos

Para determinar la existencia de autoanticuerpos se emplearon diversos sustratos. Actualmente se dispone de células de carcinoma epidermoide laríngeo humano (HEp-2)<sup>5</sup>. Estas fueron elegidas porque tienen núcleos y nucléolos más grandes que cualquier célula epitelial normal y se disponen en monocapa sin matriz extracelular, distinto a los cortes de tejidos que se empleaban antes, lo que mejora la visualización. En la IFI los antígenos (Ags) están en forma nativa por lo que poseen una alta sensibilidad y como las células HEp-2 provienen de células humanas, también se incrementa la especificidad<sup>6</sup> (Figuras 1 y 2).

La IFI es el único ensayo, entre todos los que se han

comercializado, que emplea un sustrato con una gran diversidad de Acs, ubicados en el sitio celular de origen<sup>7</sup>. Adicionalmente, como algunas células están en división, pueden detectar Acs contra Acs que dependen del ciclo celular (AC24 a AC28) como anti-huso mitótico (NuMa). Las células HEp-2000 son una línea de células transfectadas para aumentar la expresión del Ag-Ro/SSA de 60 kD, lo que permite agilizar la detección del mismo<sup>8</sup>. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la detección de ANA mediante IFI es un tamizaje que, tras ser positivo, requiere otra técnica que determine cuál es el blanco antigénico (aumentando así su especificidad). Las más utilizadas actualmente son: IFI con *Crithidia lucilliae* (CLIF) como sustrato (Figura 3), ELISA (Figura 4) e inmunoprecipitación (Figura 1). CLIF es la más específica (97,2%), pero con la menor sensibilidad (33,6%). Como *C. lucilliae* pertenece a la familia de los protozoos *Trypanosomatidae*, que incluye patógenos como *Trypanosoma cruzi* y *Leishmania spp.*, se considera que las imágenes atípicas en la técnica CLIF pueden deberse a reacciones cruzadas<sup>9</sup>. Por lo tanto, cuando sucede, se sugiere investigar dichas patologías con estudios clínicos y serológicos.

La prueba por ELISA presenta una sensibilidad intermedia (55,8%) con la menor especificidad (92,5%), ya que detecta Acs anti-ADN doble cadena (dsADN) de baja avididad que también se observan en pacientes que no padecen lupus eritematoso sistémico (LES). Por su parte, la inmunoprecipitación tiene la mayor sensibilidad (hasta 85%) y una especificidad relativamente comparable a la de CLIF (96,7%)<sup>10</sup>.

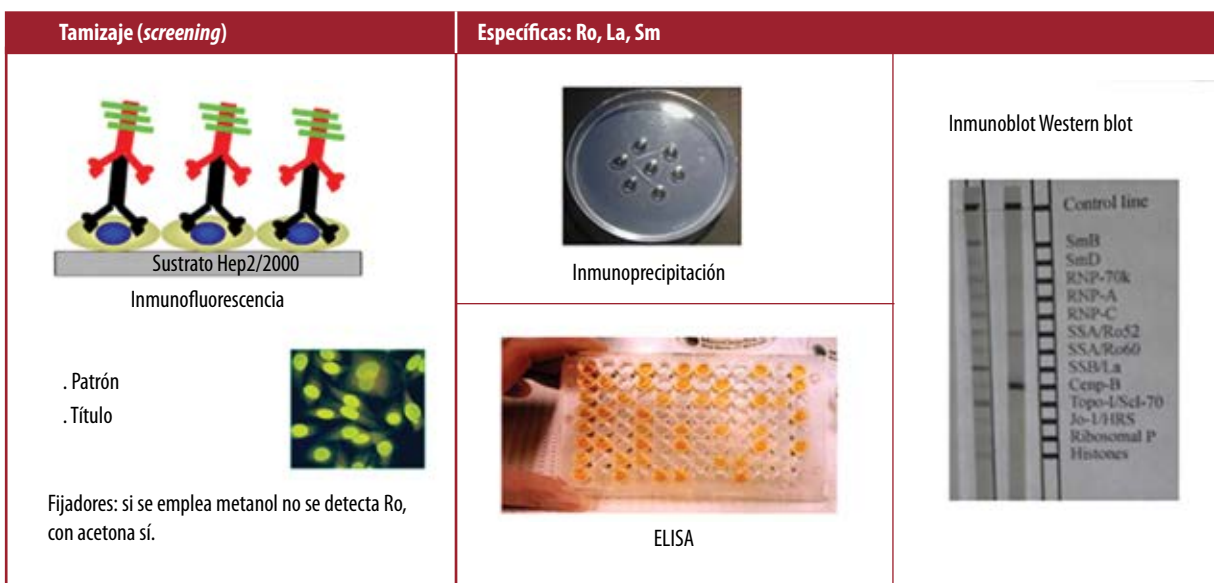


FIGURA 1: Técnicas empleadas para detectar anticuerpos antinucleares.

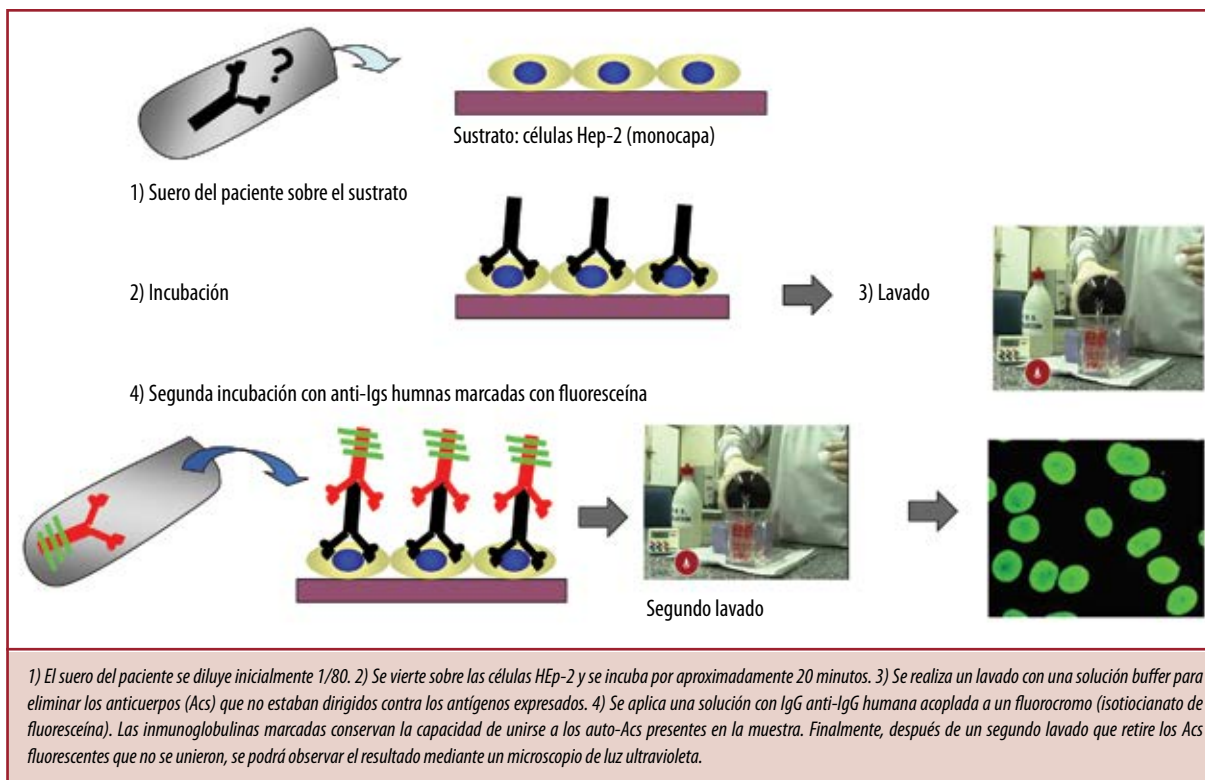


FIGURA 2: Técnica de inmunofluorescencia indirecta para detectar anticuerpos antinucleares ANA<sup>34</sup>.

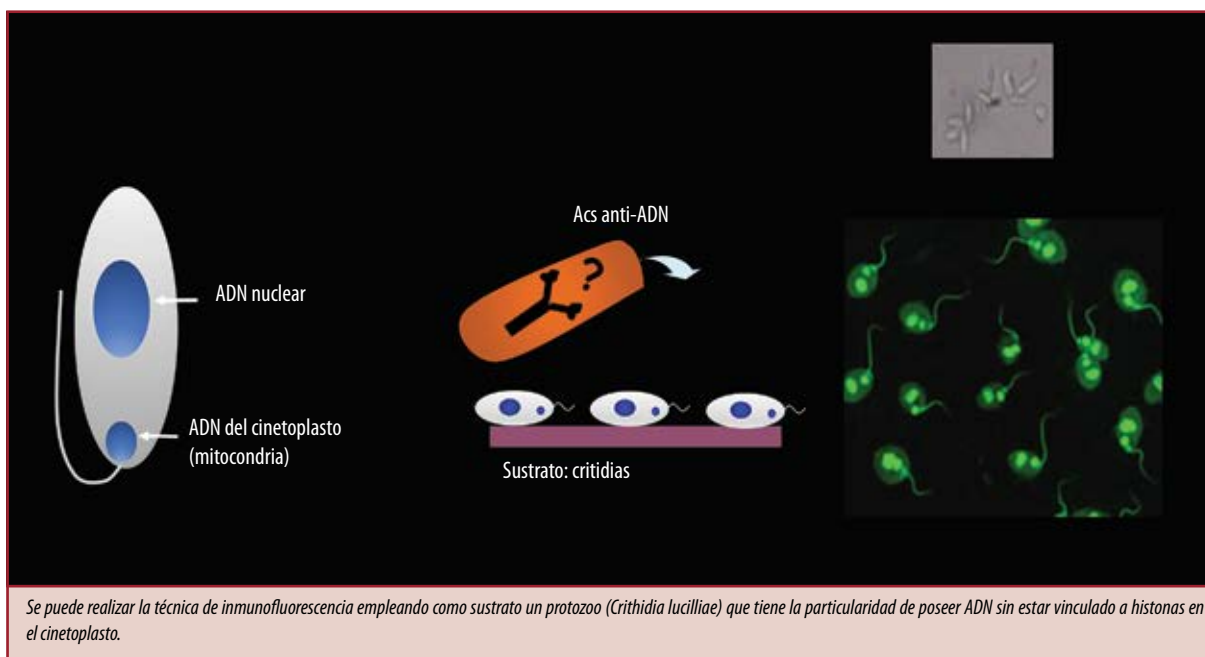
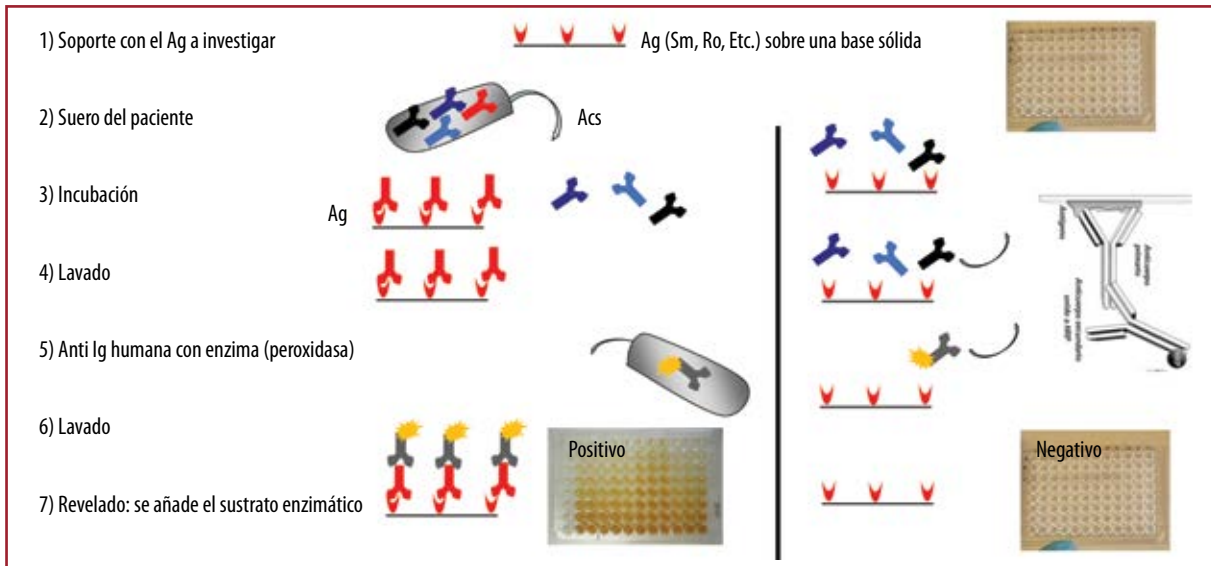


FIGURA 3: Inmunofluorescencia indirecta con *Crithidia lucilliae* como sustrato.



**FIGURA 4:** Técnica de enzimo inmunoensayo (ELISA).

## Título

Es el método que se emplea para cuantificar la cantidad de Acs presentes en el suero y considerar si es significativa o no. Se parte de una dilución inicial (1:80) y luego se efectúan diluciones dobles seriadas (1:160, 1:320), y así sucesivamente<sup>11</sup>. El título está dado por la mayor dilución que proporciona fluorescencia específica apreciable y que se relaciona con la concentración de Acs presentes en el suero. Esta determinación semicuantitativa es fundamental ya que los ANA pueden ser detectados también en personas que no manifiestan enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas (ERAS), pero a bajos títulos que varían acorde a la edad, sexo, ubicación geográfica y etnia<sup>12</sup>.

Como los ANA pueden presentarse en diversas enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas, excepto los anti-ADN y anti-Sm que son exclusivos de las ERAS, en diversos estudios se observó que los adultos sanos presentan un porcentaje de positividad que disminuye acorde a la dilución (Tabla 1)<sup>13</sup>. Por ende, se consideran como negativos los títulos inferiores a 1:80 y como positividad alta aquellos títulos iguales o superiores a 1:160<sup>14</sup>. Los ANA aparecen en las diferentes ERAS con distintos porcentajes en su frecuencia, patrones y en sus títulos significativos. Los criterios actuales para la clasificación de los pacientes con LES se establecieron en el consenso de la *European League Against Rheumatism* (EULAR) y el *American College of Rheumatology* (ACR)<sup>15</sup>. El criterio de entrada para considerarlo significativo es un título de ANA  $\geq 1:80$ .

Pero debemos considerar que EULAR/ACR<sup>15</sup> diseñaron estos criterios para unificar la clasificación del LES en los estudios clínicos, no como criterios para el

diagnóstico ni para la toma de decisiones terapéuticas. En la práctica diaria no se debería excluir a pacientes que no cumplen estrictamente con estos criterios (esto incluye a pacientes ANA negativos) pues estos pueden detectarse a títulos significativos con la evolución de la enfermedad. Es importante destacar que cuando se tiene una determinación de ANA negativa y el paciente tiene manifestaciones clínicas de ERAS, se puede pasar al segundo nivel de detección de Acs por ELISA o electroinmunotransferencia (EIT), ya que estas técnicas aumentan la sensibilidad y la especificidad. Posiblemente este subgrupo de pacientes exprese niveles más bajos de citocinas y responda con menor eficacia al tratamiento inmunomodulador.

La frecuencia de estos casos puede variar en diferentes poblaciones y debería ocupar un lugar destacado en la agenda científica para futuras investigaciones y conducir a un criterio de ingreso alternativo para este subgrupo<sup>15,16</sup>. Por el momento, seguimos pensando que es aceptable excluir a los pacientes ANA negativos de los ensayos clínicos, pero el diagnóstico de LES es competencia de un médico capacitado que evalúe al paciente en forma individualizada.

Si bien no hay un consenso en pacientes menores de 16 años, para varios autores en esta población un título de 1:40 es significativo. La frecuencia de ANA positivos se incrementa con la edad, sobre todo en mujeres. Un 38% de los adultos mayores presenta ANA positivos, generalmente con títulos bajos. También se ha descrito la presencia de ANA con un título  $\geq 1:40$  en familiares de pacientes con ERAS (25-35% de los casos)<sup>17</sup>. En este sentido, hay que tener en

consideración estas situaciones en aquellos casos de pacientes con ANA positivos fuera de un contexto clínico determinado. En las últimas décadas, varios estudios informaron que podrían detectarse ANA años antes del inicio clínico de la enfermedad y se ha demostrado la relevancia de estos Acs como predictores de autoinmunidad<sup>18</sup>. Los títulos ANA pueden persistir con el tiempo en el 91% de los pacientes, incluso aunque cedan los síntomas clínicos de la enfermedad. En las pruebas repetidas, un resultado previamente negativo solo cambia a uno positivo ( $\geq 1:80$ ) aproximadamente en el 1% de los casos, por lo tanto, reiterar el análisis sin una manifestación clínica clara, no se justifica<sup>19</sup>.

Título	Frecuencia
1:40	20 a 30%
1:80	10 a 20%
1:160	5%
1:320	3%

**TABLA 1:** Relación entre el título y la frecuencia de resultados positivos en personas adultas que no presentan signo sintomatología de enfermedades autoinmunes del tejido conectivo (población normal). Existen variaciones regionales, por etnias, sexo y edad<sup>13</sup>.

### Técnica de IFI. Patrones

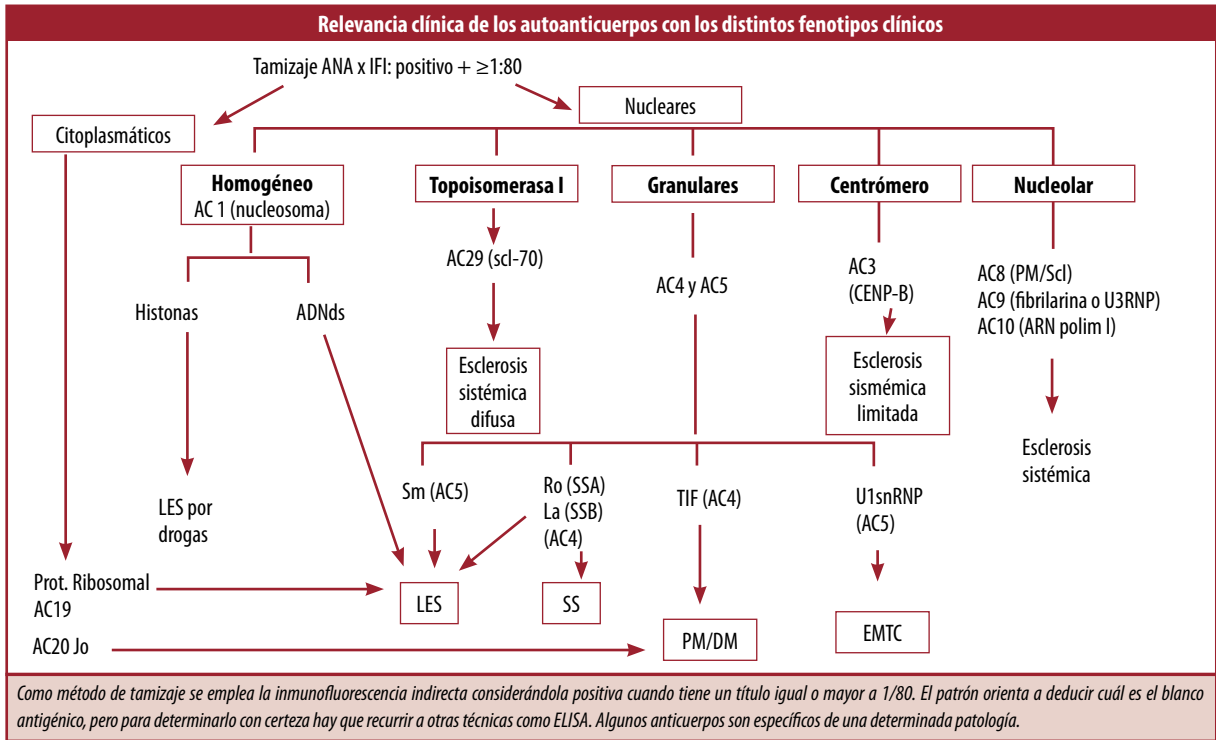
Patrón es la denominación de las diferentes imágenes que se observan en la IFI y permite guiar la interpretación clínica de la prueba y la conducta a seguir. El mismo refleja la distribución topográfica del blanco antigénico. Suele suceder que en los sueros de los pacientes existe una mezcla de diferentes ANA y, según su título relativo, se puede observar más de un patrón. Por ejemplo, un suero se puede caracterizar como homogéneo en la dilución 1:640 y moteado en 1:2.560. Como los kits de IFI pueden diferir en las características relacionadas con la línea celular, las condiciones de fijación y las propiedades de los reactivos anti-IgG, los resultados pueden variar en diferentes laboratorios. Una nueva taxonomía de los patrones se propuso durante el *International Consensus on ANA patterns* (ICAP) en 2014. A cada patrón se le asignó un código alfanumérico de AC1 a AC28<sup>20</sup>. Luego se agregó el patrón AC29 y en 2021 nuevamente hubo modificaciones<sup>21,22</sup>.

Los patrones que tienen relevancia clínica en dermatología, sus blancos antigénicos y su utilidad como biomarcadores se resumen en la Tabla 2, y se ilustran en las Figura 5 y 6<sup>23,24</sup>.

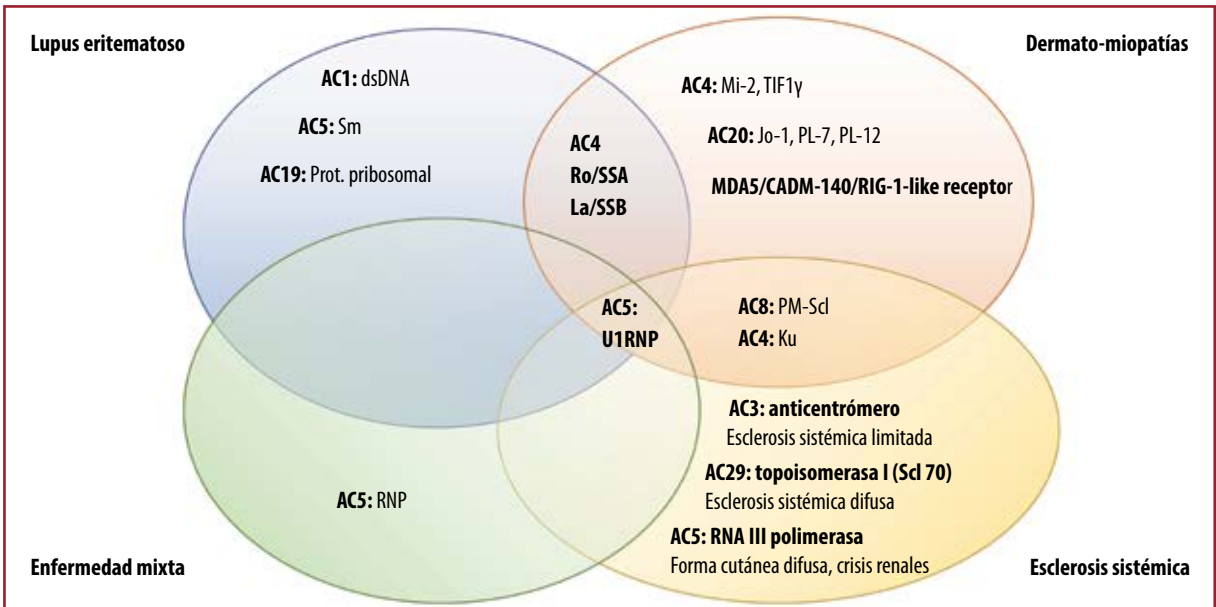
AC	Patrón de fluorescencia		Antígeno	Relevancia clínica
1	Nuclear	Homogéneo	ADN doble cadena (dsDNA)	LES idiopático
			ADN/histonas (nucleosoma)	LES por drogas, hepatitis autoinmune y artritis idiopática juvenil
3		Centrómero	CENP-A, CENP-B	ISSc, CBP
4		Granular fino	SS-A/Ro, SS-B/La, Mi-2, TIF1, Ku	LES, LE neonatal, LECSA, SS, DM
5		Granular grueso	U1RNP, Sm, RNA Pol III	EMTC, LES, SSc, SSc-PM
6		Gránulos nucleares múltiples	Sp-100	PM, CBP, DM
29		Topo I	DNA-topoisomerasa-I	SSc formas agresivas y particularmente la difusa
8	Nucleolar	Homogéneo	PM/Scl-75, PM/Scl100, Th/To, B23/nucleofosmina, nucleolina, No55/SC65	SSc, SSc/PM, otras ERAS
9		Grumoso	Fibrilarina /U3 RNP	SSc limitada
10		Granular	ARN polimerasa I, (NOR-90)	SSc, fenómeno de Raynaud, SJS y cáncer
11	Membrana nuclear	Lisa	Láminas (A, B, C) y LAP-2	Morfea linear, LES, SJS, SAF, ERAS
12		Granular	Complejo de proteínas de los poros nucleares. P. ej., gp210	CBP, otras enfermedades autoinmunes del hígado, ERAS
13	Nuclear pleomórfico, tipo PCNA		PCNA	LES, SSc, MII, AR, HVC
14	CENP-F		Proteína del centrómero F	Neoplasias (mama, pulmón, colon, etc.) y enfermedades inflamatorias (enfermedad de Crohn, enfermedades autoinmunes del hígado, etc.)
19		Granular fino denso	Proteína P ribosomal (PL-7, PL-12)	MII especialmente en síndrome antisintetasa, PM/DM, LES, LES neuropsiquiátrico
20		Granular fino	Jo-1/histidil ARN t sintetasa	MII, síndrome antisintetasa
21		Reticular /AAM	Complejo de la PDH-E2	CBP, SSc
22	Citoplasmáticos	Granular polar/ parecido a aparato de Golgi	Giantina/macrogolgina, golgin-95/GM130,	SJS, LES, AR, EMTC, ataxia cerebelar idiopática, raro en la población general
26		Parecido a NuMA	NuMA	LES, EITC, ISSc, SJS y AR

ADN: ácido desoxirribonucleico; CENP-A CENP-B: proteínas del centrómero; ERAS: enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas; LES: lupus eritematoso sistémico; LECSA: lupus eritematoso subagudo; SSc: esclerosis sistémica; ISSc: esclerosis sistémica cutánea limitada; dSSc: esclerosis sistémica cutánea difusa; CBP: colangitis biliar primaria; DM: dermatomiositis; EMTC: enfermedad mixta del tejido conectivo; PM: polimiositis; Fibrilarina/U3 RNP: ácido desoxirribonucleico polimerasas III; SJS: síndrome de Sjögren; HAI: hepatitis autoinmune; SAF: síndrome antifosfolipídico; PCNA: antígeno nuclear de células proliferativas; MII: miopatías inflamatorias; HVC: hepatitis por virus C; NuMA: aparato mitótico nuclear.

**TABLA 2:** Anticuerpos antinucleares. Nomenclatura del ICAP de patrones de fluorescencia, relación con el antígeno y las enfermedades asociadas con relevancia clínica dermatológica<sup>23</sup>.



**FIGURA 5:** Cascada diagnóstica que relaciona los patrones de los anticuerpos antinucleares con los antígenos y los subgrupos de enfermedades reumáticas autoinmunes.



**FIGURA 6:** Representación gráfica de los diferentes autoanticuerpos con los fenotipos clínicos empleando un diagrama de Venn, como en los ejercicios de conjuntos<sup>24</sup>.

### Características de los patrones

#### AC1 nuclear homogéneo

Es uno de los patrones más frecuentes y se observa cuando los autoanticuerpos tienen como blanco antigénico componentes distribuidos uniformemente en la cromatina, y pueden ser Acs antihistonas o Acs contra el ADN. Los Acs antihistonas pueden ser inducidos por fármacos y se detectan en los pacientes con lupus

eritematoso inducido por fármacos (LEIF, Tabla 3)<sup>25</sup>. Las manifestaciones clínicas en el LEIF son predominantemente musculoesqueléticas (artritis, artralgiyas y mialgiyas) y serositis (pleuritis y pericarditis), en tanto que las manifestaciones dermatológicas son nulas o escasas (25%), a diferencia del LES idiopático (70%).

### *Acs anti-dsDNA*

Son característicos del LES idiopático (especificidad 95%) detectándose en el 60-70% de los pacientes (sensibilidad)<sup>15</sup>. La utilidad clínica del anti-dsDNA se fundamenta en el apoyo diagnóstico frente a la sospecha de LES, como método de seguimiento o como marcador de futuras recaídas. Otro aspecto a tener en cuenta dentro de la utilidad clínica de estos Acs es que pueden estar presentes hasta 2 años antes o más de las primeras manifestaciones clínicas. Además, tienen una alta asociación con la actividad de la enfermedad, especialmente con la nefritis lúpica, y el compromiso hepático y neurológico<sup>26</sup>.

### *AC3 nuclear centromérico (ACA)*

Generalmente están presentes en pacientes con esclerosis sistémica (SSc). Los porcentajes varían en diferentes trabajos del 35% al 96% en la variante cutánea limitada (lSSc) y menos del 10% en los pacientes con la variante cutánea difusa (dSSc)<sup>27</sup>, y 31% en el fenómeno de Raynaud idiopático. También se detectan en un subconjunto de pacientes con colangitis biliar primaria (CBP) que luego desarrollan SSc<sup>28</sup> y en tiroiditis de Hashimoto. Se consideran Acs “protectores” contra las crisis renales de la lSSc<sup>29</sup>. En combinación con el fenómeno de Raynaud, este patrón es pronóstico de la aparición de la lSSc. Los títulos elevados de ACA se asocian con un mayor riesgo de enfermedad vascular oclusiva periférica y podría ser un predictor de pérdida isquémica digital. Estos Acs pueden tener un papel patogénico directo en la lesión del endotelio vascular<sup>30</sup>. El acrónimo RACAND (*Raynaud, anticentromere, necrosis digits*) se acuñó en el año 2000<sup>27</sup> para pacientes con fenómeno de Raynaud, ACA y necrosis digital en ausencia de esclerodactilia y fibrosis de órganos<sup>31</sup>.

### *AC4 nuclear granular fino*

Este patrón se observa cuando los pacientes tienen Acs dirigidos contra los Ags SS-A/Ro, SS-B/La, Mi-2, TIF1 y Ku. Los Acs contra Ro/SSA forman parte de los criterios de clasificación para el síndrome de Sjögren (SjS). Los anticuerpos contra Mi-2 y TIF1Y se asocian a dermatomiositis (DM); estos últimos, aunque se encuentran con escasa frecuencia, están fuertemente asociados con malignidad en adultos mayores. Los Acs anti-Ku se detectan en síndromes de superposición SSc/polimiositis (PM). El Ag Ro/SSA contiene dos isoformas: una de 60 kD y otra de 52 kD. El Ag Ro52+ se correlaciona con la inflamación en enfermedades como el SjS primario<sup>32</sup>.

Los Acs anti-Ro52+ Ro60- no son específicos de una enfermedad autoinmune. Se puede detectar en SjS, SSc, hepatopatías y miositis, pero también en neoplasias y enfermedades que no presentan un mecanismo autoinmunitario. Los Acs anti-Ro60+ están relacionados con el LES. Aunque la reactividad simultánea tanto contra la molécula de 60 como la de 52 es el hallazgo de Acs más frecuente, el LES es la enfermedad que muestra la mayor prevalencia de anti-Ro60+ aislado. Estos Acs también se encuentran asociados a lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECSA) y lupus neonatal ya que se han encontrado positivos hasta en el 100% de las madres que presenta esta complicación. En los neonatos se asocia a bloqueo auriculoventricular congénito (2-3% de los casos), por lo que es recomendable que a las pacientes con enfermedades autoinmunes en el embarazo se les realice este estudio. Hay drogas que inducen Acs anti-Ro y manifestaciones de LECSA (Tabla 3). Los Acs anti-Ro se asocian frecuentemente a Acs anti-La generados por una respuesta inmune con dispersión del epítopo. En cambio, este último no se detecta en ausencia de anti-Ro.

### *AC5 nuclear moteado grueso*

Esta imagen aparece cuando el suero posee Acs contra Sm, U1RNP y RNA Pol II. Los Acs anti-Sm son considerados marcadores de LES y parten de los criterios diagnósticos con una especificidad cercana al 97%, pero solo se detectan en el 20-30% por lo que su ausencia no descarta la misma (baja sensibilidad). Son más frecuentes en el sexo masculino y en menores de 50 años<sup>33</sup>. Se detectan títulos más altos cuando el paciente tiene nefritis. Estudios más recientes lo relacionan también con la actividad de la enfermedad<sup>34</sup>, y lo asocian con artritis, daño renal, úlceras orales y anomalías hematológicas. Se suelen detectar en pacientes que no presentan Acs anti-dsADN, pero no son excluyentes; los pacientes con LES pueden presentar ambos Acs. Los Acs anti-U1RNP a altos títulos son característicos de la enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC), siendo uno de sus criterios diagnóstico (incluso cuando se toma una biopsia de piel de un paciente con EMTC y se realiza IFD se puede observar una tinción moteada del núcleo). Se ha encontrado asociación de estos Acs con el síndrome de Raynaud, edema en los dedos de las manos, leucopenia, disfunción esofágica y menor afectación cutánea y renal, aunque con riesgo de hipertensión pulmonar.

### AC8 nucleolar homogéneo

Este patrón se observa en pacientes que tienen Acs anti: PM/Scl75, PM/Scl100, Th/To, B23/ nucleofosmina, nucleolina y No55/SC65. Se presenta más frecuentemente en la SSc con formas cutáneas limitadas (sensibilidad 20%), pero con afectación sistémica importante, incluyendo fibrosis pulmonar severa con hipertensión arterial secundaria y crisis renales; se asocia por lo tanto a peor pronóstico. Los Acs anti-PM-Scl están presentes en el 50-70% de los pacientes con síndromes de solapamiento de SSc y PM/DM, y son exclusivos de los caucásicos. Las características clínicas más comúnmente asociadas son el fenómeno de Raynaud, la enfermedad intersticial del pulmón y la artritis. Además, estos pacientes pueden presentar hipomotilidad esofágica. El pronóstico es relativamente bueno por la afectación leve o moderada de los órganos internos y la buena respuesta a los corticoides. La esclerosis juvenil con Ac anti-PM-Scl es el hallazgo más común en la infancia y tiene un curso relativamente benigno.

### AC9 nucleolar grumoso

Se encuentra en pacientes con Acs anti-U3RNP que suelen presentar SSc con hipertensión pulmonar, afectación del intestino delgado, afectación muscular severa y un peor pronóstico. En pacientes con fenómeno de Raynaud es un indicador del potencial desarrollo de SSc.

### AC10 nucleolar granular

Se detecta cuando el paciente expresa Acs anti-ARN polimerasa I (NOR-90). Los Acs anti-ARNP

I y III normalmente coexisten, y esta combinación es altamente específica de la SSc. Se correlaciona con compromiso cutáneo difuso y crisis renales. La supervivencia es mayor que en el grupo de pacientes con Acs anti-U3RNP (AC9) por la ausencia de fibrosis pulmonar y la buena respuesta al tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

### AC19 citoplasmático granular fino denso

Se observa en pacientes con Acs anti-P-ribosomales que son altamente específicos para el diagnóstico de LES, pero poco sensibles (10-20% de los pacientes), incluyendo un subgrupo de pacientes con anti-dsDNA negativos. En un estudio multicéntrico realizado en Argentina se confirmó su mayor incidencia en personas jóvenes<sup>35</sup>. También se puede encontrar en un bajo porcentaje de la población normal. Su aparición aislada es rara; por lo general aparece asociado a anti-dsDNA, anti-Sm y Acs antifosfolipídicos. Se relaciona con eritema malar, úlcera oral, fotosensibilidad, y potencialmente con alteraciones psiquiátricas lúpicas que incluyen psicosis, aunque esto es discutido por algunos autores. También se ha reportado una relación con la nefritis lúpica, especialmente cuando se encuentra positivo junto con los Acs anti-dsDNA y en pacientes que tienen un inicio de la enfermedad a edades tempranas. Diversos síntomas del sistema nervioso central en pacientes con LES (como convulsiones, psicosis y accidentes cerebrovasculares) se asocian con Acs antifosfolípidos, Acs anti-ribosomales, Acs contra el receptor anti-N-metil-D-aspartato (NMDA) y Acs de células anti-endotheliales<sup>36</sup>.

Blanco antigénico	Fármaco	Manifestación clínica
Histonas	Procainamida, hidralazina, isoniazida, clorpromacina, fenitoína, quinidina y metildopa	LEIF con clínica musculoesquelética predominante
dsDNA	Minociclina y los anti-TNF (infliximab <etanercept <adalimumab). TAILS	Sin clínica relevante
Ro	Terbinafina, griseofulvina, hidroclorotiazida, diltiazem y taxanos	LECSA

dsDNA: DNA doble cadena; LEIF: lupus eritematoso sistémico inducido por drogas; TAILS: TNF alpha antagonist-induced lupus-like syndrome; LECSA: lupus eritematoso cutáneo subagudo.

**TABLA 3:** Fármacos que inducen ANA<sup>25</sup>.

## CONCLUSIONES

En algunos casos los Acs son específicos de una entidad como los anti-Sm y anti-dsDNA para el LES, pero en otros se pueden detectar en diferentes entidades como los anti-Ro y anti-U1RNP. Los ANA en ocasiones son biomarcadores de la evolución clínica, como los Acs anti-dsDNA, anti-U1RNP, anti-Sm y anti-ribosomales (AC19) que son más propensos al LES con daño renal. Para evaluar correctamente el significado del hallazgo de ANA por IFI son relevan-

tes el título y el patrón ya que guiarán hacia el tipo probable de Ac, y luego se solicitarán otras pruebas que permitirán determinar su especificidad antigénica. Los estudios no solo deben ser dirigidos por una correcta historia clínica, sino que deben ser interpretados según la población en estudio. También es importante consignar la medicación que recibe el paciente dado que hay fármacos que estimulan la síntesis de ANA.



## BIBLIOGRAFÍA

- Alarcón-Torres I, González-Rodríguez C, Jiménez-Jiménez J, Fernández-Suárez A, et al. Actualización en el manejo de los anticuerpos antinucleares en las enfermedades autoinmunes sistémicas (Recomendación 2014). *Documentos de la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular* 2014;73-84.
- Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, Sack U, et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:17-23.
- Label M. Técnicas de inmunofluorescencia directa e indirecta aplicadas a la dermatología. Tesis de Doctorado realizada en el Hospital José María Ramos Mejía y presentada en la Facultad de Medicina de la UBA, 1989.
- Gutiérrez, V, Romero MC, Felipe OJ, Santos AM, et al. Capacidad de las células Hep-2, Hep-2000® inmunofluorescencia y Hep-2000® Colorzyme, en la determinación de ANAs y SSA/Ro en la evaluación inicial en pacientes con enfermedad del tejido conectivo no diferenciada. *Rev Colomb Reumatol*. 2007;14:11-22.
- Sack U, Conrad K, Csernok E, Frank I, et al. Autoantibody detection using indirect immunofluorescence on HEp-2 cells. *Ann NY Acad Sci*. 2009;1173:166-173.
- Mariz HA, Sato EI, Barbosa SH, Rodrigues SH, et al. Pattern on the antinuclear antibody-HEp-2 test is a critical parameter for discriminating antinuclear antibody-positive healthy individuals and patients with autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum*. 2011;63:191-200.
- Bonilla E, Francis L, Allam F, Ogrinc M, et al. Immunofluorescence microscopy is superior to fluorescent beads for detection of antinuclear antibody reactivity in systemic lupus erythematosus patients. *Clin Immunol*. 2007;124:18-21.
- Bossuyt X, Luyckx A. Antibodies to extractable nuclear antigens in antinuclear antibody-negative samples. *Clin Chem*. 2005;51:2426-2427.
- Griemberg G, Ferrarotti NF, Svibel G, Ravelli MR, et al. Inmunofluorescencia con *Crithidia luciliae* para la detección de anticuerpos anti-ADN. Imágenes atípicas y su relación con enfermedad de Chagas y leishmaniosis. *Medicina (B Aires)*. 2006;66:3-8.
- Wasmuth JC, Grün B, Terjung B, Homrighausen A, et al. ROC analysis comparison of three assays for the detection of antibodies against double-stranded DNA in serum for the diagnosis of systemic lupus erythematosus. *Clin Chem*. 2004;50:2169-2171.
- Carballo O, Ingénito F, Ginaca A, Carabajal P, et al. Primer Consenso Argentino para la estandarización de la determinación de anticuerpos antinucleares por inmunofluorescencia indirecta HEp-2. *Acta Bio Clin Latinoam*. 2012;46:3-13.
- Grygiel-Górniak B, Rogacka N, Puszczewicz M. Antinuclear antibodies in healthy people and non-rheumatic diseases diagnostic and clinical implications. *Reumatol*. 2018;56:243-248.
- Marin GG, Cardiel MH, Cornejo H, Viveros ME. Prevalence of antinuclear antibodies in 3 groups of healthy individuals: blood donors, hospital personnel, and relatives of patients with autoimmune diseases. *J Clin Rheumatol*. 2009;15:325-329.
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64:2677-2686.
- Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78:1151-1159.
- Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res*. 2015;67:891-897.
- Pérez D, Gilburd B, Cabrera-Marante O, Martínez-Flores JA, et al. Predictive autoimmunity using autoantibodies: screening for anti-nuclear antibodies. *Clin Chem Lab Med*. 2018;56:1771-1777.
- Harel M, Shoenfeld Y. Predicting and preventing autoimmunity, myth or reality? *Ann N Y Acad Sci*. 2006; 1069:322-345.
- Man A, Shojania K, Phoon C, Pal J, et al. An evaluation of autoimmune antibody testing patterns in a Canadian health region and an evaluation of a laboratory algorithm aimed at reducing unnecessary testing. *Clin Rheumatol*. 2013;32:601-608.
- Chan EK, Damoiseaux J, Carballo OG, Conrad K, et al. Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014-2015. *Front Immunol*. 2015;6:412.
- Chan EKL, von Mühlen CA, Fritzler MJ, Damoiseaux J, et al. ICAP Committee. The International Consensus on ANA Patterns (ICAP) in 2021-The 6<sup>th</sup> Workshop and Current Perspectives. *J Appl Lab Med*. 2022;7:322-330.
- Patrones de ANA en Hep-2. Consenso internacional (ICAP) 2021. Disponible en: <https://www.anapatterns.org/trees-2021.php>. [Consultado julio 2022].
- Mendez-Rayó T, Ochoa-Zárate L, Posso-Osorio I, Ortiz E, et al. Interpretation of autoantibodies in rheumatological diseases. *Rev Colomb Reumatol*. 2018;25(2):112-125.
- Dutz JP, Jacobe HT, Sontheimer RD, Saxton-Daniels S. Autoantibodies encountered in patients with autoimmune connective tissue diseases. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatology*, 4<sup>ta</sup> edición. Elsevier España, Barcelona 2018;650.
- Aguirre-Zamorano MA, López-Pedrería R, Cuadrado-Lozano MJ. Lupus inducido por fármacos. *Med Clin (Barc)*. 2010;135:124-129.
- Wang X, Xia Y. Anti-double stranded DNA antibodies: origin, pathogenicity, and targeted therapies. *Front Immunol*. 2019;10:1667.
- Sachsenberg-Studer EM, Prins C, Saurat JH, Salomon D. Raynaud's phenomenon, anticentromere antibodies, and digital necrosis without sclerodactyly. An entity independent of scleroderma? *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:631-634.
- Brown N, Rhys-Dillon CCG, Martin JC. Isolated digital infarction associated with anticentromere antibody. *Rheumatol*. 2001;40:355-357.
- Chrabaszcz M, Malyszko J, Sikora M, Alda-Malicka R, et al. Renal involvement in systemic sclerosis: an update. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45:532-548.
- Bolster L, Taylor-Gjevrev RM, Nair B, Gjevrev JA. Digital gangrene associated with anticentromere antibodies: a case report. *J Med Case Rep*. 2010;4:189.
- Campastrì A, Frare C, Preti C, Bendjua G, et al. Síndrome RA-CAND. *Dermatol Argent*. 2019; 25:179-181.
- Murg SHK, Thomas M. Clinical associations of the positive anti Ro52 without Ro60 autoantibodies: undifferentiated connective tissue diseases. *J Clin Pathol*. 2018;71:12-19.
- Ding Y, He J, Guo JP, Dai YJ, et al. Gender differences are associated with the clinical features of systemic lupus erythematosus. *Chin Med J (Engl)*. 2012;125:2477-2481.
- Ahn SS, Jung SM, Yoo J, Lee SW, et al. Anti-Smith antibody is associated with disease activity in patients with new-onset systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*. 2019;39:1937-1944.
- Pisoni CN, Muñoz SA, Carrizo C, Cosatti M, et al. Estudio multicéntrico de prevalencia de anticuerpos anti-ribosomal P en lupus eritematoso sistémico de comienzo juvenil comparado con lupus eritematoso sistémico del adulto. *Reumatol Clin*. 2015;11:73-77.
- Nalakonda G, Islam M, Chukwu VE, Ahmad S, et al. Psycho-rheumatic integration in systemic lupus erythematosus: an insight into antibodies causing neuropsychiatric changes. *Cureus*. 2018; 10:e3091. [Consultado marzo 2022].

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

### 1) Marque la respuesta correcta:

- A- Para detectar anticuerpos (Acs) antinucleares (ANA) mientras el sustrato tenga núcleos no tiene importancia su origen, animal o humano, ni el tipo de tejido.
- B- Con la técnica de inmunofluorescencia se detectan todos los autoanticuerpos.
- C- No existe una prueba universal que detecte todos los autoanticuerpos y la solicitud debe adecuarse a la historia clínica.
- D- Cualquier título es anormal e indicativo de enfermedad.
- E- La edad del paciente no influye en los títulos.

### 2) Elija la respuesta correcta:

- A- El patrón de fluorescencia es exclusivo de cada autoanticuerpo.
- B- El patrón de fluorescencia es sugestivo de determinados autoanticuerpos.
- C- Los anticuerpos antihistonas suelen dar un patrón homogéneo (difuso).
- D- Hay fármacos como la griseofulvina y la terbinafina que son capaces de desencadenar la producción de anticuerpos anti-Ro y lesiones cutáneas de lupus subagudo.
- E- B, C y D son correctas.

### 3) Indique la(s) respuesta(s) correcta(s):

- A- En los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) la sensibilidad de las técnicas para ANA se ubica entre 95-98%.
- B- La identificación de ANA por técnica de inmunofluorescencia indirecta en el LES tiene una baja sensibilidad, pero es altamente específica.
- C- La identificación de ANA por técnica de ELISA (peroxidasas) en el LES tiene una baja sensibilidad, pero es altamente específica.
- D- Cuando una persona tiene ANA positivos en suero es seguro que presenta una colagenopatía.
- E- En un paciente que tiene signo sintomatología sugestiva de LES es muy frecuente que no se detecten ANA.

### 4) Marque la respuesta correcta:

- A- No hay ANA específicos de LES.
- B- Los Acs ANA son muy específicos de LES y sus títulos guardan relación con la actividad de la enfermedad.
- C- Los Acs anti-Sm no son específicos de LES.
- D- Los Acs anti-Sm son muy específicos de LES y sus títulos no guardan relación con la actividad de la enfermedad.
- E- Los Acs anti-ADN nativo pueden utilizarse en el seguimiento de los pacientes.

### 5) Elija el enunciado correcto:

- A- Los Ac anti-Ro (SS-A) y La (SS-B) reaccionan exclusivamente contra ribonucleoproteínas citoplasmáticas.
- B- Los Ac anti-Ro (SS-A) y La (SS-B) reaccionan exclusivamente contra ribonucleoproteínas nucleares.
- C- Los Ac anti-Ro (SS-A) y La (SS-B) reaccionan contra ribonucleoproteínas que se encuentran en el núcleo y en el citoplasma.
- D- Los Ac anti-Ro (SS-A) y La (SS-B) reaccionan contra partículas de ribonucleoproteínas relacionadas y es por ello que es muy frecuente que los pacientes que tienen Acs antiRo también tengan Acs anti-La.
- E- C y D son correctas.

### 6) Indique el enunciado correcto:

- A- Todos los subtipos de ANA son muy útiles para caracterizar y predecir la evolución de las distintas formas clínicas de esclerodermia.
- B- Los ANA que resultan de mayor utilidad en la clínica de la esclerodermia son los antiproteínas del centrómero (CENP-B) y antitopoisomerasa I (Scl-70).
- C- Los Acs antitopoisomerasa-I y anticentrómero son marcadores de morfea generalizada.
- D- Los Acs anticentrómero no se detectan en la esclerodermia sistémica limitada.
- E- Ninguna es correcta.

### 7) Con respecto a los criterios EULAR/ACR de LES, ¿cuál de los siguientes es el enunciado correcto?

- A- Es un criterio para LES presentar ANA mayor o igual a 40.
- B- El paciente debe tener siempre un criterio clínico para clasificarlo como LES.
- C- Las alteraciones ungueales son un criterio clínico en la clasificación.
- D- El paciente debe tener siempre un criterio inmunológico.
- E- Abortos a repetición es un criterio clínico que se contempla en los criterios

### 8) Si sospecha que un paciente tiene lupus eritematoso subagudo, ¿qué debería encontrar en el perfil inmunológico?

- A- Anti-U2RNP.
- B- Anti-topoisomerasa 1 (scl70).
- C- Anti-Ro.
- D- Anti-MDA5.
- E- Anticentroméricos.

### 9) ¿A qué se denomina síndrome de RACAND?

- A- Fenómeno de Raynaud, anticuerpos anticentrómero (ACA) y necrosis digital en ausencia de esclerodactilia y fibrosis de órganos.
- B- Fenómeno de Raynaud, anticuerpo anti-RO y de fibrosis de órganos.
- C- Fenómeno de Raynaud, anticuerpos anti-U1RNP, necrosis digital en ausencia de esclerodactilia y fibrosis de órganos.
- D- Fenómeno de Raynaud, anticuerpos anti-ADN doble cadena (dc) (patrón homogéneo) y necrosis digital en ausencia de esclerodactilia.
- E- Fenómeno de Raynaud, anticuerpos anti-ADN doble cadena (dc) (patrón homogéneo), necrosis digital en ausencia de esclerodactilia y fibrosis de órganos.

### 10) ¿Cuál de estos ejemplos corresponde a un patrón?

- A- ANA.
- B- Hep-2.
- C- Homogéneo.
- D- Anti-ADNdc.
- E- CLIF.

TRABAJOS ORIGINALES

# Carcinoma escamoso de vulva. Hallazgos clínico patológicos. Vías de carcinogénesis

## Squamous cell carcinoma of the vulva. Clinicopathological findings. Pathways of carcinogenesis

Olga Gabriela Pérez<sup>1</sup>, Paul Stiven Anaya<sup>2</sup>, María Victoria Ferrea<sup>3</sup>, Sofía Nascel<sup>4</sup>, Marisol Choquevillca<sup>5</sup>, Florencia García Kammerman<sup>6</sup>, Viviana Catalano<sup>7</sup>, Gisela Castro<sup>8</sup>, Rita Mariel Correa<sup>9</sup>, Gabriela Tachdjian<sup>10</sup>, Roberto Ricardo Glorio<sup>11</sup> y Sergio Gabriel Carbia<sup>12</sup>

### RESUMEN

El carcinoma escamoso vulvar (CEV) se puede desarrollar asociado o no a la infección por el virus del papiloma humano (VPH). El objetivo del trabajo fue evaluar la concordancia entre la clínica, la histología, el inmunofenotipo, el tratamiento y la evolución de 17 casos estudiados en los Servicios de Patología, Ginecología y Dermatología del Hospital Penna de Buenos Aires. El estudio inmunohistoquímico mostró un patrón p16 +/p53 *wild type* (wt) (8/17), p16-/p53 mutado (7/17) y p16-/p53 wt (2/17). Los estadios (E) en el grupo p16+ fueron: E-I

(4 pacientes [pac.]), E-II (1 pac.), E-III (2 pac.) y E-IV (1 pac.); en el grupo p16- fueron: E-II (2 pac.), E-III (6 pac.) y E-IV (1 pac.). La subdivisión de los CEV en subgrupos clínicos de acuerdo con la expresión de p16 y p53 permite entender la evolución. Se recomienda implementar este estudio en la rutina del diagnóstico patológico de los CEV.

**Palabras clave:** carcinoma escamoso vulvar, inmunohistoquímica, virus de papiloma humano, liquen escleroso, p16, p53.

Dermatol Argent. 2024; 30(3): 112-118

### ABSTRACT

*Vulvar squamous cell carcinoma (VSC) can develop associated or not with human papillomavirus (HPV) infection. The objective of the work was to evaluate the agreement between clinical features, histology, immunophenotype, treatment and evolution of 17 cases studied in the Pathology, Gynecology and Dermatology services of the Peña Hospital in Buenos Aires. The immunohistochemical study showed a pattern of p16 +/p53 wild type (wt) (8/17), p16-/p53 mutated (7/17) and p16-/p53 wt (2/17). The stages (E) in the p16+*

*group were: E-I (4 patients [pat.]), E-II (1 pat.), E-III (2 pat.) and E-IV (1 pat.); in the p16- group were: E-II (2 pat.), E-III (6 pat.) and E-IV (1 pat.). The subdivision of CEVs into clinical subgroups according to the expression of p16 and p53 allow us to understand evolution. It is recommended to implement this study in the routine pathological diagnosis of CEVs.*

**Key words:** vulvar squamous cell carcinoma, immunohistochemistry, papillomavirus, lichen sclerosus, p16, p53.

Dermatol Argent. 2024; 30(3): 112-118

- <sup>1</sup> Médica Especialista en Dermatología y Patología, UBA, Médica de Planta, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>2</sup> Médico Residente, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. Ignacio Pirovano, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>3</sup> Jefa de Residentes, Servicio de Dermatología, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>4</sup> Médica Concurrente, Servicio de Dermatología, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>5</sup> Médico Residente, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>6</sup> Médica Especialista en Anatomía Patológica y Citología, Médica de Planta, División de Patología Ginecológica, Sección Tracto Genital Inferior, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>7</sup> Técnica Preparadora en Histología, Hospital Juan Fernández, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>8</sup> Médica de Planta, Servicio de Ginecología, Especialista en Patología del Tracto Genital Inferior, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

- <sup>9</sup> Bioquímica, Servicio Virus Oncogénicos Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de Papilomavirus OPS/OMS, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (ANLIS) Dr. Malbrán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>10</sup> Médica Especialista en Anatomía Patológica y Citología, Jefa del Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>11</sup> Médico Profesor Regular Adjunto UBA, Doctor en Medicina UBA, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina
- <sup>12</sup> Médico, Jefe del Servicio Dermatología, Hospital Dr. José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Olga Gabriela Pérez

E-mail: ogperez70@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 22/4/2024

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de vulva ocupa el quinto lugar en frecuencia dentro de los cánceres ginecológicos y representa el 3,5-5% de los mismos. Tradicionalmente se lo ha descrito como una enfermedad de la mujer posmenopáusicas, con una edad media de 68 años. En las últimas décadas, debido al incremento de las infecciones por el virus del papiloma humano (VPH), su diagnóstico ocurre a edades más tempranas<sup>1</sup>. En EE. UU. se registran aproximadamente 6470 nuevos casos y 1670 muertes por año<sup>2</sup>. En nuestro país, en 2021, se declararon 127 defunciones<sup>3</sup>.

Más del 80% de los casos corresponde a carcinoma escamoso vulvar (CEV)<sup>4</sup>. Clínicamente se evidencian placas engrosadas o tumores polipoides y/o verrugosos, exofíticos o endofíticos, color piel, blanquecinos, eritematosos o pigmentados, que pueden adquirir una distribución multifocal (neoplasias sincrónicas). La localización más frecuente son los labios mayores (40-60%), seguida por los labios menores (20%), el clítoris (20%) y el periné (5-15%)<sup>5</sup>.

Generalmente son asintomáticos, pero las formas invasivas pueden causar prurito, ardor, dolor, ulceración y/o masa palpable. En caso de compromiso de vías urinarias o recto, a los síntomas citados se suman los propios de los órganos agredidos.

Para su estadificación se utiliza el sistema FIGO 2021, que excluye el melanoma. El factor pronóstico más relevante para la supervivencia es el compromiso ganglionar. De acuerdo a la localización, el tamaño y la cercanía del tumor primario a la línea media, el drenaje linfático puede ser unilateral o bilateral. Por esta razón, se realiza una distinción topográfica en la vulva lateral (labios mayores) y en la vulva medial o central (labios menores, clítoris, horquilla, uretra y periné)<sup>6</sup>.

El tratamiento es principalmente quirúrgico al que puede asociarse quimioterapia y/o radioterapia en los casos avanzados. Actualmente no existen protocolos estandarizados debido a su baja incidencia. La enfermedad y la terapéutica implementada producen una elevada morbilidad debido a la disfunción de las estructuras vitales adyacentes (vejiga, uretra o ano) y el deterioro psicosexual, por lo tanto, el tratamiento individualizado con asesoramiento psicológico y el abordaje multidisciplinario resultan imprescindibles<sup>1,7</sup>.

A la histopatología con hematoxilina y eosina, se evidencia morfología queratinizante clásica, basaloide y/o condilomatosa (*warty*). Con técnicas inmunohistoquímicas, se evalúa la expresión de las proteínas p16 y p53. Cuando el CEV se asocia a VPH, presenta positividad para p16 (p16+) y p53 *wild type* (wt) (anteriormente denominado p53 negativo). Por otra parte, el CEV VPH independiente presenta p16- y p53 mutado (anteriormente denominado p53 positivo). Por lo tanto, esta distinción inmunohistoquímica permite clasificar a los CEV en asociados a VPH de alto riesgo (VPH-A) y VPH independiente (VPH-I)<sup>8,9</sup>.

El objetivo de nuestro trabajo fue analizar los hallazgos clínicos, histopatológicos e inmunohistoquímicos, el inmunofenotipo y la evolución de 17 pacientes con CEV, y su correlación con la bibliografía actual.

## SERIE DE CASOS

Estudio retrospectivo y descriptivo por revisión de historias clínicas de 21 pacientes con neoplasia de vulva (17 CEV; 2 melanomas y 2 enfermedades de Paget extramamaria) evaluadas entre el 1° de enero de 2016 y el 1° de enero de 2023 en el Hospital General de Agudos Dr. J M Penna (Ciudad Autónoma de Buenos Aires),

seleccionadas por los Servicios de Dermatología, Anatomía Patológica y Oncoginecología. Se compararon y analizaron 17 historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico patológico de CEV. Los datos registrados se volcaron en una ficha en formato *Excel* diseñada para tal fin que incluyó: edad, manifestaciones clínicas, tabaquismo, enfermedades asociadas, estadio, tratamiento y evolución.

Todas las muestras fueron evaluadas por tres patólogos (general, dermatopatólogo y ginecopatólogo). Se realizaron tinciones con hematoxilina y eosina, y técnicas de inmunohistoquímica con p16 y p53. Se evaluaron las siguientes características: tipo y grado histológico, lesiones precursoras, dermatosis inflamatorias asociadas, profundidad de la invasión, márgenes de resección, estadio patológico y compromiso de los ganglios linfáticos. Se subdividieron en queratinizantes clásicos, condilomatosos y/o basaloides.

Los estudios virológicos fueron procesados por la sección de Virus Oncogénicos del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán” (Laboratorio Nacional y Regional de Referencia de VPH) a partir de los tacos de parafina de las biopsias seleccionadas, con rigurosos protocolos, a fin de evitar la contaminación del material de estudio. Se analizaron 36 genotipos de VPH de alto y bajo riesgo.

El CEV representó el 81% (17/21) de las neoplasias de vulva en nuestra casuística. El motivo de consulta fue la presencia de un tumor en los labios mayores y el síntoma más frecuente fue el prurito vulvar (13/17). La edad promedio de las pacientes fue de 61,3 (rango 39-90 años) (Tabla 1).

En cuanto a los hallazgos histopatológicos, el patrón más frecuente fue el queratinizante clásico (52,9%), y se destacó en la mayoría de las muestras un tamaño tumoral >2 cm y una profundidad de invasión >1 mm. A su vez, 9 pacientes (52,9%) presentaron invasión vascular-linfática y 11 (64,7%) compromiso ganglionar. El estadio III fue más frecuente, en un 47% de los casos.

El estudio inmunohistoquímico evidenció 8/17 con expresión p16+/p53 wt (47%), 7/17 con p16-/p53 mutado (41,2%) y 2/17 con p16-/p53 wt (11,8%), lo que

permitió caracterizar dos grupos: CEV VPH-A y CEV-VPH-I (Tabla 2).

### Grupo CEV VPH asociado (p16+/p53 wt)

Conformado por 8 pacientes (47%), su localización predominante fue latero-central con un tamaño tumoral >2 cm. Todas las pacientes presentaron H-SIL (*high-grade squamous intraepithelial lesion*) como lesión precursora, de las cuales 3 evidenciaron H-SIL sincrónico (cuello uterino o región anal). A su vez, en 3 pacientes se objetivó liquen escleroso y en una liquen plano oral asociado a liquen erosivo vulvar (síndrome vulvovaginal gingival). El estudio virológico resultó VPH 16 en 6/8 pacientes, VPH 18 en 1/8 pacientes y VPH 52 en 1/8 pacientes. Una de las muestras analizadas fue no determinada (ND). La histopatología exhibió en todos los casos un patrón condilomatoso/basaloides. Respecto de su estadificación, el 50% presentaba estadio I y evolucionó con pronóstico favorable, con remisión completa en 2/8 pacientes y desenlace fatal en 2/8 pacientes (Fotos 1, 2 y 3).

### Grupo CEV VPH independiente

Correspondiente a 9 pacientes (53%), con dos subgrupos inmunohistoquímicos:

- (*p16-/p53 mutado*). Conformado por 7 pacientes con localización predominante lateral y un tamaño tumoral >2 cm. Se constató VIN-d (*differentiated vulvar intraepithelial neoplasia*) en 5 pacientes (71,4%) y liquen escleroso en 4 (57,1%). El subtipo histológico prevalente fue el queratinizante. En este grupo prevalecieron estadios más avanzados (estadio III y IV) con peor pronóstico y óbito 5/7 pacientes (Fotos 4, 5 y 6).

- (*p16-/p53 wt*). Conformado por 2 pacientes. Una de ellas presentó localización tumoral central con un tamaño >2 cm y lesión precursora VIN-d, mientras que el otro caso, tumor de localización latero-central con un tamaño <2 cm y liquen escleroso como lesión precursora. En ambos casos el subtipo morfológico fue el queratinizante. La primera paciente presentó un estadio III con desenlace fatal; la segunda con estadio II se encuentra en seguimiento por el Servicio de Oncoginecología.

Edad promedio	61,3 años (rango 39-90)
<b>Motivo de consulta</b>	
Tumoración sintomática (prurito, disuria, dispareunia, dolor)	13 (76,4%)
Tumoración asintomática	4 (23,6%)
<b>Localización</b>	
Labios mayores	17 (100%)
Vulva latero-central	10 (58,9%)
Vulva lateral	4 (23,5%)
Vulva central (clitoris, uretra, zona perianal)	3 (17,6%)

**TABLA 1:** Características clínicas generales.

Grupos	VPH asociado	VPH independiente	
	p16 +/p53 wt	p16 -/p53 mutado	p16 -/p53 wt
<b>Inmunohistoquímica</b>	8 (47%)	7 (41,2%)	2 (11,8%)
<b>Edad mediana (rango)</b>	54 (43-90)	73 (39-82)	63 (55-71)
<b>Tabaquismo</b>			
Sí	3 (37,5%)	2 (28,6%)	0
No	5 (62,5%)	5 (71,4%)	2 (100%)
<b>Enfermedades asociadas</b>			
Hipertensión arterial	1 (12,5%)	2 (28,6%)	2 (100%)
Diabetes mellitus	1 (12,5%)	1 (14,3%)	2 (100%)
VIH	2 (25%)	-	-
Síndrome de Down	-	1 (14,3%)	-
Antecedente familiar de CEV	-	1 (14,3%)	-
<b>Síntomas</b>			
Asintomática	1 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (50%)
Sintomática	6 (75%)	6 (85,7%)	1 (50%)
Prurito	6 (75%)	6 (85,7%)	1 (50%)
Tumoración	8 (100%)	7 (100%)	2 (100%)
Dolor	4 (50%)	5 (71,4%)	1 (50%)
Dispareunia	2 (25%)	1 (14,3%)	-
Disuria	1 (12,5%)	2 (28,6%)	-
<b>Localización</b>			
Lateral	1 (12,5%)	3 (42,8%)	0
Central	1 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (50%)
Ambas	6 (75%)	3 (42,8%)	1 (50%)
<b>Focos</b>			
Unifocal	4 (50%)	5 (71,4%)	2 (100%)
Multifocal	4 (50%)	2 (28,6%)	0
<b>Tamaño</b>			
<2 cm	1 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (50%)
>2 cm	7 (87,5%)	6 (85,7%)	1 (50%)
<b>Lesiones precursoras</b>			
H-SIL	8 (100%)	0	0
VIN-d	0	5 (71,4%)	1 (50%)
<b>Liquen escleroso</b>			
Presente	4 (62,5%) incluido ND	5 (62,5%)	1 (50%)
Ausente	3 (37,5%)	3 (42,8%)	1 (50%)
<b>Morfología (hematoxilina-eosina)</b>			
Queratinizante	0	6 (85,7%)	2 (100%)
Condilomatosa/basaloides	8 (100%)	1 (14,3%)	0
<b>p53</b>			
Patrón	Disperso 4 (50%)	Basal 3 (60%)	Disperso 1 (50%)
	Epitelial medio 4 (50%)	Parabasal difuso 2 (40%)	Epitelial medio 1 (50%)
<b>Tipificación VPH</b>			
VP16	5	ND	ND
VP18	1	ND	ND
VP52	1	ND	ND
<b>Ganglio linfático</b>			
Positivo	4 (50%)	6 (85,7%)	1 (50%)
Negativo	4 (50%)	1 (14,3%)	1 (50%)
<b>Estadio</b>			
I	4 (50%)	0	0
II	1 (12,5%)	1 (14,3%)	1 (50%)
III	2 (25%)	5 (71,4%)	1 (50%)
IV	1 (12,5%)	1 (14,3%)	0
<b>Neoadyuvancia</b>			
Sí	4 (50%)	1 (14,3%)	1 (50%)
No	4 (50%)	6 (85,7%)	1 (50%)

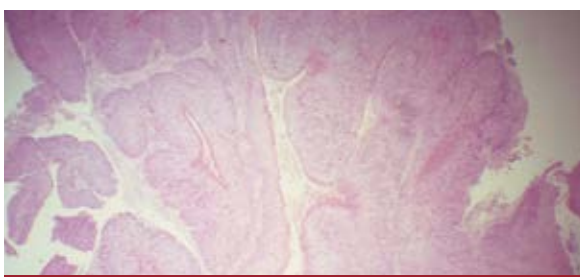
Grupos	VPH asociado	VPH independiente	
<b>Quimioterapia</b>			
Sí	5 (62,5%)	4 (57,1%)	0
No	3 (37,5%)	3 (42,8%)	2 (100%)
<b>Radioterapia</b>			
Sí	2 (25%)	2 (28,6%)	0
No	6 (75%)	5 (71,4%)	2 (100%)
<b>Seguimiento</b>			
Manejo del dolor/paliativo	6 (75%) *	2 (28,6%)	1 (50%)
Remisión completa	2 (25%) *	0	0
Óbito	2 (25%)	5 (71,4%)	1 (50%)

CEV: carcinoma escamoso de vulva; SVVG: síndrome vulvovaginal gingival; dVIN: differentiated vulvar intraepithelial neoplasia; H-SIL: high-grade squamous intraepithelial lesion; ND: no determinado.  
 \* De las 6 pacientes, 2 presentaron remisión completa.

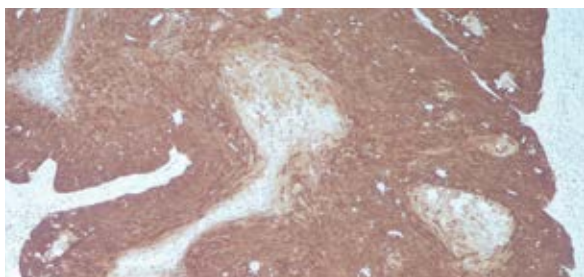
**TABLA 2:** Estratificación en subgrupos de acuerdo con las características inmunohistoquímicas.



**FOTO 1:** Grupo CEV VPH asociado (p16+/p53 wt). Tumor exofítico, verrugoso.



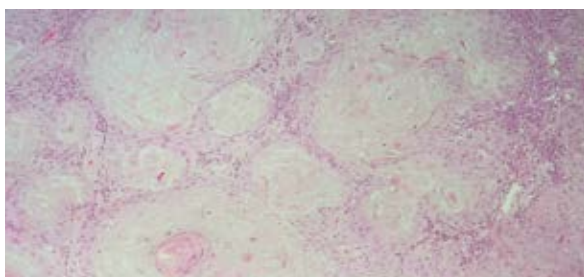
**FOTO 2:** CEV condilomatoso. Crecimiento exofítico, atipias, agrandamiento nuclear y CEV tipo basaloide: nidos de células basaloide, monomorfas, escaso citoplasma (HyE, 10X).



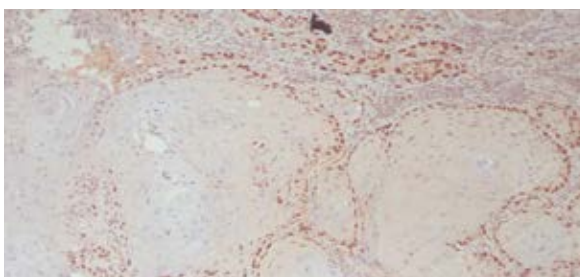
**FOTO 3:** p16 positiva. Más del 70% del tumor, tinción fuerte, en bloque, nuclear y citoplasmática.



**FOTO 4:** Grupo CEV VPH independiente (p16-/p53 mutado). Tumor tipo placa engrosada con sectores erosivos y compromiso bilateral. Áreas blanco-márfilinas, atróficas, marginales con distorsión arquitectural y adhesiones labiales.



**FOTO 5:** CEV queratinizante clásico. Nidos de células escamosas con perlas córneas que invaden en forma expansiva y en cordones.



**FOTO 6:** p53 mutada. Expresión positiva nuclear limitada a la capa basal (sobrexpresión basal) (HyE, 10 X).

## COMENTARIOS

La inmunohistoquímica es una herramienta que permite dividir a los CEV en dos grupos en base a la expresión de las proteínas p16/p53: CEV VPH-A y CEV VPH-I.

El grupo CEV VPH-A se estima entre el 30% al 40% de los CEV. Suelen tener como lesión precursora a la lesión escamosa intraepitelial de alto grado H-SIL que se observa en el 90% de los casos. Es más frecuente en mujeres entre la tercera y la quinta década de la vida, y presenta como factores de riesgo debut sexual precoz, inmunosupresión y tabaquismo, entre otros. Las lesiones suelen ser multifocales y concomitantes en otros sitios como el cérvix y el ano (neoplasias sincrónicas), la progresión a CEV lleva varios años y ocurre en la minoría de los casos<sup>10-14</sup>.

En nuestra serie de casos predominó un grupo etario más joven (edad media 54 años) que mostró en un 100% de los casos H-SIL como lesión precursora, asimismo, en un 50% se evidenció multicentricidad. Destacamos que una paciente presentó concomitantemente síndrome vulvovaginal gingival, que es una rara variante del liquen plano (LP) caracterizada por la triada sintomática erosiva que afecta la vulva, la vagina y la cavidad oral. Representa un desafío diagnóstico y terapéutico, con posibles secuelas cicatrizales y potencial transformación maligna. En la histología, la paciente que estudiamos mostró superposición de LP, liquen escleroso vulvar (LEV) y liquen erosivo vulvar.

En cuanto al seguimiento del grupo CEV VPH-A, el 75% sigue en controles por el Servicio de Oncoginecología. Dos pacientes que se encontraban con CEV temprano, en EI y en EII, mostraron remisión completa.

Los virus considerados carcinógenos clase I abarcan a los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68, los cuales, bajo la forma de infección persistente, pueden conducir a la transformación neoplásica. Los tipos más frecuentes asociados a CEV son: el VPH 16 (77%), seguido del VPH 33 (10,6%) y VPH 18 (3%). En nuestro estudio predominó el VPH 16 (5/8 pacientes)<sup>15,16</sup>.

Por otra parte, el grupo de los CEV VPH-I suele tener como lesión precursora a la dVIN; afecta a la mujer mayor, y se asocia a inflamación crónica y liquen escleroso. Suele ser unifocal y unicéntrica. La progresión de la lesión precursora a CEV es más rápida, lo que ocurre en el 90% de las mujeres con dVIN con desenlace fatal estimado dentro de los 2 años<sup>10-12</sup>.

En nuestra casuística el grupo CEV VPH-I mostró un grupo etario mayor de acuerdo con la bibliografía consultada. Existieron 2 pacientes a destacar menores de 65 años, de las cuales una presentaba síndrome de Down y la otra antecedentes maternos de CEV. No

hemos hallado bibliografía relacionada con esta asociación o antecedente familiar<sup>17</sup>. El dVIN se encontró en el 72% de las pacientes. Este grupo registró una evolución desfavorable, el 71,4% falleció y el resto se encuentra en tratamiento paliativo.

Encontramos dos casos de CEV VPH-I (p16-/p53 wt) que, según la bibliografía consultada, tendría un pronóstico intermedio. Un caso se comportó como un CEV HPV-A (55 años) y continúa con controles en seguimiento por Oncoginecología. Y la otra, de 77 años con dVIN y liquen escleroso, falleció. La tipificación para VPH resultó dentro de las dermatosis inflamatorias halladas en nuestro estudio; se destaca el LEV presente en el 59% de los casos con confirmación histológica. Como herramientas para su pesquisa, se subrayan el sistema de puntuación clínica de LEV y la dermatoscopia que optimiza el sitio de la toma biopsia y de los estadios del LEV. La selección de la toma de la muestra se recomienda en áreas de piel esclerótica activa y erosiones que no mejoran después de la terapia. Se debe tener presente el concepto actual de liquen escleroso no escleroso cuyo diagnóstico depende de la correlación clínico patológica<sup>18-20</sup>.

A fin de disminuir la incidencia del CEV se plantean estrategias basadas en la prevención: a) prevención primaria: en la actualidad existen tres vacunas autorizadas por la *Food and Drug Administration* (FDA) para prevenir el VPH: Cervarix® (bivalente), Gardasil® (tetraivalente) y 9 Gardasil® (nonavalente); b) prevención secundaria: no se dispone de pruebas de detección específicas para el cáncer de vulva por lo que se recomienda promover el autoexamen, especialmente en pacientes con historial de liquen escleroso; es fundamental realizar una evaluación temprana ante cualquier síntoma (prurito) o signo clínico (placas eritematosas o pigmentadas y/o úlceras crónicas); c) prevención terciaria: implica abordar y tratar las lesiones predisponentes y preneoplásicas relacionadas con el desarrollo del cáncer de vulva (en esto último percibimos un gran avance debido a una disminución de las consultas de CEV).

## CONCLUSIONES

La baja incidencia del CEV coincide con lo comunicado en la literatura. Es crucial realizar el examen físico de la vulva como una extensión más de la piel. Sin embargo, es un sitio que incomoda a la paciente y al médico por lo que el autoexamen de la zona constituye un pilar fundamental en la prevención. Se debería concientizar a las mujeres acerca de la importancia de la consulta oportuna y temprana para evitar demoras



en el diagnóstico. En este sentido, los consultorios especializados en patología vulvar y el trabajo multidisciplinario tienen un papel protagónico.

La subdivisión de los CEV en subgrupos clínicos, de acuerdo con la expresión de p16 y p53 por inmunohistoquímica, permite entender su comportamiento y evolución a fin de aplicar estrategias para su segui-

miento y nuevas terapéuticas basadas en blancos moleculares en un futuro.

## AGRADECIMIENTOS

A Tatiana Gálvez Gil, Lucía Caherovsky, Joaquín Fortte y Natalia Dilerma por su valioso tiempo y buena disposición para colaborar en la recolección de los datos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Olawaiye AB, Cuello MA, Rogers LJ. Cancer of the vulva: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;155:7-18.
2. Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics 2023. *CA Cancer J Clin.* 2023;73:17-48.
3. Sistema de Vigilancia Epidemiológica y Reporte del Cáncer. Boletín de mortalidad por cáncer en Argentina. SIVER-Ca con base de datos de la DEIS. Ministerio de Salud. [Consultado septiembre 2023].
4. Wohlmuth C, Wohlmuth-Wieser I. Vulvar malignancies: an interdisciplinary perspective. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2019;17:1257-1276.
5. Tan A, Bieber AK, Stein JA, Pomeranz MK. Diagnosis and management of vulvar cancer. A review. *J Am Acad Dermatol.* 2019;81:1387-1396.
6. Asociación Argentina de Ginecología Oncológica. Guías clínicas para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer genital femenino. 3ª Edición. Editorial Ascune 2016. Capítulo: Cáncer de vulva:129-148.
7. Oonk MHM, F, Baldwin P, Mahner S, et al. European society of gynaecological oncology guidelines for the management of patients with vulvar cancer update 2023. *Int J Gynecol Cancer.* 2023;33:1023-1043.
8. Höhn AK, Brambs CE, Hiller GGR, May D, et al. 2020 WHO Classification of female genital tumors. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2021;81:1145-1153.
9. Falcón MF, Paradedda ME, Kamermann FG, Maldonado V, et al. Immunohistochemistry of p16 and p53 in vulvar cancer. *Medicina (B Aires).* 2020;80:127-133.
10. Boyle W, Ganesan R. Vulval carcinomas. An update. *Diagnostic Histopathology.* 2021;27:472-477.
11. Barlow EL, Lambie N, Donoghoe MW, Naing Z, et al. The clinical relevance of p16 and p53 status in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. *J Oncol.* 2020;3739075.
12. Woelber L, Prieske K, Eulenburg C, Oliveira-Ferrer L, et al. p53 and p16 expression profiles in vulvar cancer: a translational analysis by the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie Chemo and Radiotherapy in Epithelial Vulvar Cancer study group. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224:595.e1-595.e11.
13. Kortekaas KE, Bastiaannet E, van Doorn HC, de Vos van Steenwijk PJ, et al. Vulvar cancer subclassification by HPV and p53 status results in three clinically distinct subtypes. *Gynecol Oncol.* 2020;159: 649-656.
14. Tessier-Cloutier B, Kortekaas KE, Thompson E, Chen J, et al. Major p53 immunohistochemical patterns in *in situ* and invasive squamous cell carcinomas of the vulva and correlation with TP53 mutation status. *Mod Pathol.* 2020;33:1595- 1605.
15. Van den Brule AJ, Pol R, Franssen-Daalmeijer N, Schouls LM, et al. GP5+/6+ PCR followed by reverse line blot analysis enables rapid and high-throughput identification of human papillomavirus genotypes. *J Clin Microbiol.* 2002;40:779-87.
16. Bermejo A, Rodríguez EA, Leiro V, Mestroni M, et al. Consenso sobre virus papiloma humano (HPV) y herpes simplex virus (HSV) 2016. Sociedad Argentina de Dermatología. Disponible en: [www.sad.org.ar/wpcontent/uploads/2016/04/Consenso-HPV-y-HSV-2016.pdf](http://www.sad.org.ar/wpcontent/uploads/2016/04/Consenso-HPV-y-HSV-2016.pdf). [Consultado marzo 2024].
17. Osuna-Marco M, López- Barahona M, López-Ibor B, Tejera Á. Ten reasons why people with down syndrome are protected from the development of most solid tumors. A review. *Front Genet.* 2021;12:1-12.
18. De Luca D, Papara C, Vorobyev A, Staiger H, et al. Lichen sclerosus: the 2023 update. *Front Med.* 2023;10:1-20.
19. Day T, Selim A, Allbritton J, Scurry J. Nonsclerotic lichen sclerosus: definition of a concept and pathologic description. *J Low Genit Tract Dis.* 2023;27:358-364.
20. Saunders H, Buchanan JAG, Cooper S, Hollowood K, et al. The period prevalence of oral lichen planus in a cohort of patients with vulvar lichen sclerosus. *JEADV.* 2010;24:18-21.

TRABAJOS ORIGINALES

# Dermatitis atópica en adultos: análisis observacional de 200 pacientes

## Atopic dermatitis in adults: observational analysis of 200 patients

Marina Mónaco<sup>1,3</sup>, Paula Carolina Luna<sup>1,3</sup>, Cindy Frare<sup>1</sup>, María Emilia Debernardi<sup>1</sup>, Luciana Laura Tirelli<sup>1,3</sup>, Anabel Panizzardi<sup>1,3</sup> y Margarita Larralde<sup>2,3</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la dermatitis atópica (DA) es una dermatosis inflamatoria crónica caracterizada por xerosis, prurito y eccema. El diagnóstico es clínico y el tratamiento depende de su gravedad; los casos leves suelen controlarse con medicación tópica, mientras que los moderados/severos requieren tratamiento sistémico. Afecta con mayor frecuencia a la edad pediátrica, por lo que son limitados los estudios en adultos.

**Objetivos:** describir las características epidemiológicas y clínicas, y los tratamientos en pacientes adultos ambulatorios con DA.

**Diseño:** se realizó un trabajo retrospectivo, observacional, descriptivo y analítico.

**Materiales y métodos:** se recolectaron las variables demográficas, clínicas y tratamientos de las historias clínicas de pacientes adultos mayores de 18 años con DA entre 2019 y 2023. Se compararon los antecedentes y los factores asociados entre los tipos de severidad: leve, moderado y severo.

**Resultados:** de los 200 pacientes, el 62,5% fue de sexo femenino. El 36% presentó asma y el 25,5% rinitis. Los pacientes severos tuvieron mayor frecuencia de asma y rinitis. El metotrexato se utilizó más frecuentemente en la enfermedad moderada y severa, y el 24,7% de los pacientes con enfermedad severa requirió dupilumab.

**Conclusiones:** en nuestro país son limitadas las investigaciones sobre los pacientes adultos con DA. La gravedad de la enfermedad se asocia con mayor frecuencia a comorbilidades. En las formas leves predominaron los tratamientos tópicos; la fototerapia se usó como un escalón intermedio entre las formas moderadas y graves, y las drogas innovadoras en las formas graves. Es necesario realizar más estudios de calidad que evalúen las diferencias en las comorbilidades y la evolución clínica según el espectro de gravedad.

**Palabras clave:** dermatitis atópica, eccema, atopía.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 119-124

### ABSTRACT

**Background:** atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory dermatosis characterized by xerosis, pruritus and eczema. The diagnosis is clinical, and treatment depends on the severity; mild AD is usually controlled with topical medication while moderate/severe AD usually require systemic treatment. It affects most frequently childhood, so studies in adults are limited.

**Objectives:** describe the epidemiological, clinical characteristics and treatments in adult outpatients with AD.

**Design:** a retrospective, observational, descriptive and analytical work was carried out.

**Materials and methods:** demographic, clinical variables, and different treatments were collected from the medical records of patients with AD between 2019 and 2023. The history and associated factors were compared between the types of severity: mild, moderate, and severe.

**Results:** of the 200 patients, 62.5% were female. 36% had asthma, and 25.5% had rhinitis. Severely ill patients had a higher frequency of asthma and rhinitis. Methotrexate was used more frequently in moderate and severe disease and 24.7% of patients with severe disease required dupilumab.

**Conclusions:** in our country, research on adult patients with AD is limited. The severity of the disease is more frequently associated with comorbidities. In mild forms of AD, topical treatments were more used, phototherapy was frequent as an intermediate step between moderate and severe forms, and innovative drugs were predominant in severe forms. It is necessary to continue carrying out higher quality studies that evaluate differences in comorbidities and clinical evolution according to the spectrum of severity.

**Key words:** atopic dermatitis, eczema, atopy.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 119-124

<sup>1</sup> Médica de Planta, Servicio de Dermatología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Jefa del Servicio Dermatología, Hospital Alemán, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>3</sup> Consultorio Médico Privado de Dermatología (Dra. Prof. Margarita Larralde y Dra. Paula C. Luna), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Marina Mónaco  
E-mail: marinamonacocivardi@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 30/4/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

La dermatitis atópica (DA) es una enfermedad cutánea inflamatoria, pruriginosa, con evolución crónica que se presenta mayormente en la edad pediátrica, pero también afecta del 1% al 14% de los adultos, según país y series publicadas<sup>1,2</sup>. En la fisiopatogenia intervienen múltiples mecanismos, incluida la disfunción de la barrera cutánea, los factores genéticos, la desregulación inmune a predominio de un perfil Th2, el microbioma cutáneo alterado y los desencadenantes ambientales<sup>1-4</sup>.

Los signos cardinales son el eccema, el prurito y la xerosis que, según la edad, la etnia y las actividades del paciente, pueden presentar distintas variantes y localizaciones. A su vez, es frecuente el antecedente personal o familiar de otras comorbilidades atópicas como el asma, la rinitis alérgica y la conjuntivitis alérgica. Dentro de las comorbilidades no atópicas, se encuentran las alteraciones del sueño por el prurito, trastornos psicológicos/psiquiátricos como el déficit de atención, la ansiedad y la depresión que deterioran la calidad de vida<sup>5,6</sup>. El diagnóstico es fundamentalmente clínico y se pueden utilizar diferentes métodos para clasificar la gravedad de la enfermedad. Una herramienta útil en la práctica cotidiana para evaluar globalmente la gravedad es el *Investigator Global Assessment* (IGA)<sup>7</sup>. La elección del tratamiento depende de esta última.

Los pacientes con DA leve suelen controlar la enfermedad con medicación tópica, mientras que aquellos con DA moderada/severa suelen requerir tratamiento sistémico. Dentro de estos últimos se encuentran los inmunomoduladores/inmunosupresores clásicos (como el metotrexato o la ciclosporina), el anticuerpo monoclonal anti-interleucina 4/13 (dupilumab) y las pequeñas moléculas dirigidas a inhibir las vías de señalización JAK/STAT (baricitinib, abrocitinib y upadacitinib)<sup>8-10</sup>.

## OBJETIVOS

Describir las características epidemiológicas y clínicas, y los tratamientos utilizados en pacientes adultos con diagnóstico de DA en un consultorio de dermatología especializado en dermatosis inflamatorias. Analizar las diferencias en las frecuencias de los distintos niveles de severidad de pacientes adultos con DA y los distintos tratamientos utilizados para cada uno.

## MATERIALES Y MÉTODOS

De forma retrospectiva se analizaron los datos de las historias clínicas de pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico de DA atendidos entre el 1° de enero de 2019 y el 1° de agosto de 2023 en los consultorios externos especializados en dermatosis inflamatorias del Hospital Alemán y en el Consultorio

Médico Privado de Dermatología de las Dra. M. Larralde y P. Luna.

Se reconstruyó el seguimiento de los pacientes desde su primera visita hasta la última registrada en la historia clínica. Se recolectaron las variables demográficas (sexo, edad, etnia), clínicas (edad de inicio de la DA, índice de masa corporal), los antecedentes médicos atópicos (asma, rinitis, conjuntivitis alérgica, alergias alimentarias) y no atópicos (depresión y ansiedad). La severidad de la enfermedad se definió según el *Score Investigator Global Assessment* (IGA), el *Score Eczema Area Severity Index* (EASI), el *SCORing Atopic Dermatitis* (ScorAD) y el *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) en leve, moderada o severa. Se recolectaron los distintos tratamientos utilizados previamente y los tratamientos empleados para controlar la enfermedad en la última visita/actualidad.

Se describió la muestra con medidas de tendencia central y de dispersión para variables numéricas continuas, y porcentaje para las categóricas. Se comparó la frecuencia de los diferentes tratamientos entre las distintas categorías de severidad. Para comparar las proporciones se utilizó el test de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Para la comparación de variables numéricas continuas entre más de dos categorías se empleó el test ANOVA. Se consideró estadísticamente significativo un valor de p menor a 0,05. Para el análisis estadístico se usó RStudio 2023.06.1

Los investigadores realizaron todos los esfuerzos necesarios para garantizar el anonimato de los pacientes. Los datos se recolectaron de forma codificada en un *Excel* bajo clave personal. Este trabajo adhiere a las normas internacionales vigentes, Helsinki en su última versión Fortaleza 2012, y la ley de *Habeas Data* o protección de datos personales Ley Nacional 25326.

## RESULTADOS

Se analizó un total de 200 pacientes, con predominio del sexo femenino con un 62,5% (n=125) y un 37,5% (n=75) de sexo masculino. El intervalo de edad más frecuente al momento del diagnóstico fue de entre los 2 y 12 años con 43,5% (n=87), seguido de los menores de 2 años con un 31,5% (n=63) (Tabla 1).

Las comorbilidades atópicas más frecuentemente observadas fueron el asma 36% (n=72), seguida de la rinitis 25,5% (n=51). Dentro de las comorbilidades no atópicas, la ansiedad fue la más frecuente con un 4% (n=8) y con menor frecuencia la depresión con un 2% (n=4) (Tabla 2).

Por la naturaleza retrospectiva del estudio, los *scores* de severidad ScorAD, EASI y DLQI no se registraron en la totalidad de los pacientes. El EASI se utili-

zó en 70 pacientes (35%), el ScorAD en 50 (25%) y el DLQI en 18 (9%). Todos fueron evaluados con el Score IGA. La media del puntaje del Score IGA fue de 3 (SD 3,04). La mayoría de los pacientes presentó un grado de DA severa (46,5%; n=93), seguido por los casos moderados (36%; n=72) y por último los casos leves (17,5%; n=35) (Tabla 3).

Los tratamientos previos más utilizados fueron los corticoides tópicos (95,5%; n= 191) y los corticoides sistémicos (47%; n=94). El 30,5% (n=61) de los pacientes utilizó alguna vez metotrexato, y la pequeña molécula más utilizada para el tratamiento de la enfermedad fue el baricitinib en un 9% (n=18) (Tabla 4).

En la comparación entre las categorías de severidad leve, moderada y severa se observó que, del total de los 93 pacientes severos, 45 (48,4%) presentaron asma, de los 72 con DA moderada, 19 (26,4%), y de los 35 casos leves, solo 8 pacientes (22,9%), con una p=0,00966 estadísticamente significativa. La rinitis fue la segunda comorbilidad atópica más frecuente, y se observó según la severidad en 34 de los casos severos (36,6%), en 11 de los moderados (15,3%) y en 6 de los leves (17,1%).

En la comparación entre los tratamientos actuales utilizados para controlar la enfermedad en la última visita y la gravedad de la enfermedad se observaron diferencias estadísticamente significativas. Un 29,0% (n=27) de los pacientes con enfermedad grave y un 30,6% (n=22) con enfermedad moderada requirieron metotrexato. El uso de dupilumab fue significativamente mayor en pacientes con DA severa (24,7%; n=23) respecto de las formas moderadas (5,6%; n=4). De los pacientes con DA leve, más de la mitad refirió haber usado corticoides sistémicos (Tabla 5).

En los pacientes con DA moderada se observó mayor frecuencia de uso de fototerapia, y en los casos leves, mayor frecuencia de corticoides tópicos y sistémicos. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas (Tabla 5).

Un 11,5% (n=23) de los pacientes tuvo pérdida del seguimiento. No hubo diferencias entre los distintos niveles de gravedad en las pérdidas de seguimiento.

	Total (n=200)
<b>Edad</b>	
Media (DS)	32,0 (12,8)
Mediana [Min, Max]	29,0 [17,0, 83,0]
<b>Edad de inicio de síntomas</b>	
Entre 12 a 18 años	19 (9,5%)
Entre 2 y 12 años	87 (43,5%)
Más de 18 años	28 (14,0%)
Menos de 2 años	63 (31,5%)
Datos faltantes	3 (1,5%)
<b>Sexo</b>	
Femenino	125 (62,5%)
Masculino	75 (37,5%)
<b>Etnia</b>	
Asiática	6 (3,0%)
Caucásica	166 (83,0%)
Latina	28 (14,0%)
<b>IMC</b>	
Media (DS)	26,0 (5,85)
Mediana [Min, Max]	24,0 [19,0, 47,0]
Datos faltantes	165 (82,5%)
<b>Lugar de consulta</b>	
Consultorio	128 (64,0%)
Consultorio/Hospital	17 (8,5%)
Hospital	55 (27,5%)
<i>IMC: índice de masa corporal. DS: desvío estándar.</i>	

**TABLA 1:** Descripción de la muestra.

	Leve (n=35)	Moderada (n=72)	Severa (n=93)	Total (n=200)	Valor de p
<b>Asma*</b>					
No	27 (77,1%)	52 (72,2%)	48 (51,6%)	127 (63,5%)	0,00966
Sí	8 (22,9%)	19 (26,4%)	45 (48,4%)	72 (36,0%)	
Datos faltantes	0 (0%)	1 (1,4%)	0 (0%)	1 (0,5%)	
<b>Rinitis*</b>					
No	29 (82,9%)	61 (84,7%)	59 (63,4%)	149 (74,5%)	0,0105
Sí	6 (17,1%)	11 (15,3%)	34 (36,6%)	51 (25,5%)	
<b>Conjuntivitis**</b>					
No	32 (91,4%)	65 (90,3%)	78 (83,9%)	175 (87,5%)	0,548
Sí	3 (8,6%)	7 (9,7%)	15 (16,1%)	25 (12,5%)	
<b>Alergia alimentaria**</b>					
No	33 (94,3%)	71 (98,6%)	89 (95,7%)	193 (96,5%)	0,649
Alergia no especificada	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,2%)	2 (1,0%)	
Enfermedad celíaca	2 (5,7%)	1 (1,4%)	2 (2,2%)	5 (2,5%)	
<b>Ansiedad**</b>					
No	34 (97,1%)	69 (95,8%)	89 (95,7%)	192 (96,0%)	0,986
Sí	1 (2,9%)	3 (4,2%)	4 (4,3%)	8 (4,0%)	
<b>Depresión**</b>					
No	35 (100%)	71 (98,6%)	90 (96,8%)	196 (98,0%)	0,667
Sí	0 (0%)	1 (1,4%)	3 (3,2%)	4 (2,0%)	
<i>* Test de chi-cuadrado; **Prueba exacta de Fisher.</i>					

**TABLA 2:** Comorbilidades asociadas según la gravedad de la dermatitis atópica.

	Total (n=200)
<b>Score IGA</b>	
Media (DS)	3,00 (1,03)
Mediana [Min, Max]	3,00 [0, 4,00]
<b>ScorAD</b>	
Media (DS)	51,1 (23,3)
Mediana [Min, Max]	50,0 [3,00, 93,0]
Datos faltantes	150 (75,0%)
<b>EASI</b>	
Media (DS)	24,1 (15,0)
Mediana [Min, Max]	22,1 [0,400, 64,2]
Datos faltantes	130 (65,0%)
<b>DLQI</b>	
Media (SD)	18,1 (6,97)
Mediana [Min, Max]	20,0 [1,00, 27,0]
Datos faltantes	182 (91,0%)
<b>Severidad</b>	
Leve	35 (17,5%)
Moderada	72 (36,0%)
Severa	93 (46,5%)
<i>DS=desvío estándar; Score IGA= Investigator Global Assessment; ScorAD: SCORing Atopic Dermatitis; EASI: Eczema Area Severity Index; DLQI= Dermatology Life Quality Index.</i>	
<b>TABLA 3:</b> Severidad de la enfermedad.	

	Total (n=200)
<b>Emolientes</b>	
No	192 (96,0%)
Sí	8 (4,0%)
<b>Corticoides tópicos</b>	
No	9 (4,5%)
Sí	191 (95,5%)
<b>ITC</b>	
No	182 (91,0%)
Sí	18 (9,0%)
<b>Corticoides sistémicos</b>	
No	106 (53,0%)
Sí	94 (47,0%)
<b>Fototerapia</b>	
No	158 (79,0%)
Sí	42 (21,0%)
<b>Metrotexato</b>	
No	139 (69,5%)
Sí	61 (30,5%)
<b>Ciclosporina</b>	
No	168 (84,0%)
Sí	32 (16,0%)
<b>Azatioprina</b>	
No	197 (98,5%)
Sí	3 (1,5%)
<b>Dupilumab</b>	
No	198 (99,0%)
Sí	2 (1,0%)
<b>Baricitinib</b>	
No	182 (91,0%)
Sí	18 (9,0%)
<b>Upadacitinib</b>	
No	192 (96,0%)
Sí	8 (4,0%)
<i>ITC: inhibidores tópicos de la calcineurina.</i>	
<b>TABLA 4:</b> Tratamientos previos realizados.	

Variables	Leve (n=35)	Moderada (n=72)	Severa (n=93)	Total (n=200)	Valor de p
<b>Emolientes**</b>					
No	23 (65,7%)	62 (86,1%)	92 (98,9%)	177 (88,5%)	<0,001
Sí	12 (34,3%)	10 (13,9%)	1 (1,1%)	23 (11,5%)	
<b>Corticoides tópicos*</b>					
No	13 (37,1%)	47 (65,3%)	73 (78,5%)	133 (66,5%)	<0,001
Sí	22 (62,9%)	25 (34,7%)	20 (21,5%)	67 (33,5%)	
<b>ITC**</b>					
No	25 (71,4%)	63 (87,5%)	91 (97,8%)	179 (89,5%)	<0,001
Sí	10 (28,6%)	9 (12,5%)	2 (2,2%)	21 (10,5%)	
<b>Crisaborol**</b>					
No	32 (91,4%)	72 (100%)	92 (98,9%)	196 (98,0%)	0,0224
Sí	3 (8,6%)	0 (0%)	1 (1,1%)	4 (2,0%)	
<b>Corticoides sistémicos*</b>					
No	16 (45,7%)	56 (77,8%)	80 (86,0%)	152 (76,0%)	<0,001
Sí	19 (54,3%)	16 (22,2%)	13 (14,0%)	48 (24,0%)	
<b>Fototerapia**</b>					
No	35 (100%)	65 (90,3%)	87 (93,5%)	187 (93,5%)	0,3
Sí	0 (0%)	7 (9,7%)	6 (6,5%)	13 (6,5%)	
<b>Metrotexato**</b>					
No	35 (100%)	50 (69,4%)	66 (71,0%)	151 (75,5%)	0,00316
Sí	0 (0%)	22 (30,6%)	27 (29,0%)	49 (24,5%)	
<b>Ciclosporina**</b>					
No	35 (100%)	72 (100%)	88 (94,6%)	195 (97,5%)	0,117
Sí	0 (0%)	0 (0%)	5 (5,4%)	5 (2,5%)	
<b>Dupilumab**</b>					
No	35 (100%)	68 (94,4%)	70 (75,3%)	173 (86,5%)	<0,001
Sí	0 (0%)	4 (5,6%)	23 (24,7%)	27 (13,5%)	
<b>Abrocitinib**</b>					
No	35 (100%)	72 (100%)	92 (98,9%)	199 (99,5%)	0,763
Sí	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,1%)	1 (0,5%)	
<b>Baricitinib**</b>					
No	35 (100%)	71 (98,6%)	89 (95,7%)	195 (97,5%)	0,475
Sí	0 (0%)	1 (1,4%)	4 (4,3%)	5 (2,5%)	
<b>Upadacitinib**</b>					
No	35 (100%)	66 (91,7%)	80 (86,0%)	181 (90,5%)	0,114
Sí	0 (0%)	6 (8,3%)	13 (14,0%)	19 (9,5%)	
<b>Pérdidas de seguimiento*</b>					
No	28 (80,0%)	62 (86,1%)	87 (93,5%)	177 (88,5%)	0,157
Sí	7 (20,0%)	10 (13,9%)	6 (6,5%)	23 (11,5%)	

ITC= inhibidores tópicos de calcineurina. \*Test de chi-cuadrado; \*\*Prueba exacta de Fisher.

**TABLA 5:** Tratamiento actual o último tratamiento registrado según la gravedad.

## COMENTARIOS

En nuestro país son limitadas las investigaciones sobre las características demográficas y clínicas de pacientes con DA. En esta serie se analizaron 200 pacientes adultos atendidos en el Consultorio de Enfermedades Inflamatorias del Hospital Alemán y privado de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Se observó una mayor frecuencia del sexo femenino, al igual que lo encontrado en otras publicaciones<sup>11</sup>. Al comparar las categorías de severidad, se detectó que las formas leves presentaron menor frecuencia de comorbilidades, y las moderadas-graves mayor frecuencia de asma, rinitis, ansiedad y depresión. Respecto del tratamiento, los pacientes con formas leves usaron más tratamientos tópicos, y la fototerapia como un escalón intermedio en las formas moderadas, mientras que las graves, mayor frecuencia de

tratamientos sistémicos clásicos, biológicos y pequeñas moléculas para el control de la enfermedad<sup>12</sup>.

En un estudio epidemiológico en México de Herrera Sánchez *et al.*, el 89% de los pacientes mayores de 18 años presentaba enfermedad leve, el 6% moderada y el 5% grave, de forma contraria a los resultados obtenidos en este trabajo<sup>13</sup>. La mayoría de los casos de DA de esta cohorte fue severo, esto se debe a que la muestra del estudio se obtuvo en un consultorio especializado en DA atendido por profesionales de referencia a nivel nacional. También presenta las limitaciones características de los estudios retrospectivos. Todos los datos son secundarios, obtenidos de las historias clínicas, por lo cual no se puede garantizar la calidad de las mediciones y no puede evaluarse la presencia de fac-

tores confundidores asociados. Hay datos faltantes de los tratamientos realizados y pérdidas de seguimiento.

Con respecto al análisis de los resultados, podemos concluir que las comorbilidades atópicas se relacionan directamente con la gravedad de la enfermedad, hay mayor frecuencia de asma y rinitis alérgica en las DA severas, con diferencias estadísticamente significativas en comparación con las formas moderadas y leves<sup>14,15</sup>.

También el tipo de tratamiento utilizado para controlar la enfermedad es diferente según la severidad. En los casos leves, se controla con medicaciones tópicas, mientras que en los casos moderados se usa más

el metotrexato, la fototerapia, y se requiere menos el uso de los corticoides tópicos. En los casos de DA severa cobran relevancia los tratamientos sistémicos con dupilumab y los inhibidores JAK representados en un 47,31% (n=44). Estos resultados son comparables a las guías y consensos de tratamiento internacionales y nacionales<sup>16,17</sup>.

Es necesario realizar estudios de mayor calidad que evalúen las diferencias en las comorbilidades y la evolución según el espectro de la gravedad clínica, y que contribuyan a generar conocimiento útil para la toma de decisiones en pacientes individuales.

## BIBLIOGRAFÍA

- Gür Çetinkaya P, Şahiner ÜM. Childhood atopic dermatitis: current developments, treatment approaches, and future expectations. *Turk J Med Sci*. 2019;8:963-984.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2010;22:125-37.
- Kim J, Kim BE, Leung DYM. Pathophysiology of atopic dermatitis. Clinical implications. *Allergy Asthma Proc*. 2019;1:84-92.
- Kim BE, Leung DYM. Significance of skin barrier dysfunction in atopic dermatitis. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10:207-215.
- Paller A, Jaworski JC, Simpson EL, Boguniewicz M, et al. Major comorbidities of atopic dermatitis: beyond allergic disorders. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19:821-838.
- Davis DMR, Drucker AM, Alikhan A, Bercovitch L, et al. American Academy of Dermatology Guidelines. Awareness of comorbidities associated with atopic dermatitis in adults. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:1335-1336.e18.
- Futamura M, Leshem YA, Thomas KS, Nankervis H, et al. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis trials: many options, no standards. *J Am Acad Dermatol*. 2016;74:288-294.
- Máspero J, Angles MV, Arduoso L, Branciforte M, et al. Análisis de una serie de casos de pacientes adultos con dermatitis atópica severa tratados con dupilumab en Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba*. 2020;9:94-99.
- Chovatiya R, Paller AS. JAK inhibitors in the treatment of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148:927-940.
- Gatmaitan JG, Lee JH. Challenges and future trends in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2023;12:11380.
- Máspero J, De Paula Motta Rubini N, Zhang J, et al. Epidemiology of adult patients with atopic dermatitis in AWARE 1: a second international survey. *World Allergy Organ J*. 2023;16:100724.
- Hagenström K, Sauer K, Mohr N, Dettmann M, et al. Prevalence and medications of atopic dermatitis in Germany: claims data analysis. *Clin Epidemiol*. 2021;22:593-602.
- Herrera-Sánchez DA, Hernández-Ojeda M, Vivas-Rosales JJ. Epidemiological study on atopic dermatitis in Mexico. *Rev Alerg Mex*. 2019;66:192-204.
- Andersen YMF, Egeberg A, Skov L, Thyssen JP. Comorbidities of atopic dermatitis: beyond rhinitis and asthma. *Curr Dermatol Rep*. 2017;6:35-41.
- Campanati A, Bianchelli T, Gesuita R, Foti C, et al. Comorbidities and treatment patterns in adult patients with atopic dermatitis: results from a nationwide multicenter study. *Arch Dermatol Res*. 2022;314:593-603.
- Wollenberg A, Kinberger M, Arents B, Aszodi N, et al. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema: part I. Systemic therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36:1409-1431.
- Arduoso L, Castro C, De Gennaro M, Hermida D, et al. Guías para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica 2019. Sociedad Argentina de Dermatología-Asociación Argentina de Alergia e Inmunología Clínica 2019. Disponible en: [https://alergia.org.ar/pdfs/guias\\_argentinas\\_dermatitis\\_atopica\\_2019.pdf](https://alergia.org.ar/pdfs/guias_argentinas_dermatitis_atopica_2019.pdf).

# Factores asociados al desarrollo de discapacidad por lepra en la provincia del Chaco 2009-2019

## Factors associated with the development of disability due to leprosy in the province of Chaco 2009-2019

Emanuel Da Luz<sup>1</sup>, Gonzalo Anriquez<sup>2</sup>, Lía Valeria Zini<sup>2</sup>, Vanesa Lisa Melo<sup>3</sup>, Viviana Lorena Escobar Solari<sup>2</sup>, María Estela Fiad<sup>4</sup>, Baltazar Ángel Paniagua<sup>5</sup>, Sebastián Genero<sup>6</sup> y Manuel Fernando Giménez<sup>7</sup>

### RESUMEN

**Introducción:** la lepra es una patología infectocontagiosa crónica producida en la mayoría de los casos por el bacilo *Mycobacterium leprae* y en menor porcentaje por el *Mycobacterium lepromatosis*. Ambos comprometen principalmente la piel, los nervios periféricos y en ocasiones los órganos internos. En 2019 se comunicaron a nivel mundial 10.813 casos de lepra con discapacidad grado 2, la proporción de discapacidad fue del 5,3% de los casos nuevos. A pesar de que la tasa de prevalencia en Argentina y el Chaco es menor al 1 por 100.000 habitantes, es preocupante la discapacidad presente en los nuevos casos detectados, que se estima entre el 10% y el 40%.

**Objetivos:** describir la discapacidad por lepra y sus factores asociados en la provincia del Chaco entre 2009 y 2019 para identificar los grupos de riesgo e implementar políticas sanitarias más adecuadas.

**Materiales y métodos:** estudio de cohorte retrospectivo, transversal y correlacional. Se realizó un relevamiento de los pacientes notificados en la provincia del Chaco (Argentina) en el transcurso de 11 años (2009-2019). Las técnicas estadísticas que se utilizaron fueron descriptivas y de verificación de diferencias (media, mediana, rango, porcentaje, prueba t de Student y chi-cuadrado).

**Resultados:** en total se incluyeron 377 pacientes con lepra de la provincia del Chaco que ingresaron al programa provincial de 2009 a 2019, de los cuales 175 (46,4%) tenían discapacidad y 202 (53,6%) no. De los 175 pacientes con discapacidad, los factores de riesgo con significado estadístico fueron el sexo masculino (65,14% pacientes;  $p=0,006$ ), y de las manifestaciones clínicas se hallaron formas multibacilares (95,43% pacientes;  $p=0,0001$ ), lepra *borderline* (41,95%;  $p=0,001$ ) y lepra lepromatosa (51,72%;  $p=0,001$ ). Los pacientes con episodios reaccionales y discapacidad fueron 46,24%, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,0002$ ).

**Conclusiones:** los factores que tuvieron significado estadístico de riesgo fueron el sexo masculino, las formas clínicas cargadas de bacilos (lepromatosa, multibacilar, *borderline*) y la presencia de episodios reaccionales. La información obtenida es muy importante para tomar medidas más eficientes en la problemática y también para futuras investigaciones en factores asociados a la discapacidad en casos de lepra.

**Palabras clave:** lepra, enfermedad de Hansen, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium lepromatosis*, discapacidad, Chaco.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 125-130

### ABSTRACT

**Introduction:** leprosy is a chronic infectious and contagious disease caused, in most cases, by the *Mycobacterium Leprae* bacillus, and by *Mycobacterium lepromatosis* as a second casual agent, which predominantly affects the skin, peripheral nerves and, sometimes, internal organs. Of the new 10.813 cases detected in 2019, 5,3% was with grade 2 disability. Although the rate of prevalence in Argentina and in the province of Chaco is lower than 1/100.000 inhabitants, the disability detected among new cases of leprosy, estimated between 10 and 40%, is an object of concern.

**Objectives:** to describe the disabilities and the associated factors caused by leprosy in all the cases reported in the province of Chaco from 2009 to 2019 in order to identify risk groups and to implement more effective healthcare policies to overcome this problem.

**Materials and methods:** transversal, correlational and retrospective cohort study. A survey of patients detected in the province of Chaco (Argentina) over the course of 11 years was carried out (2009-2019). The statistical techniques used were descriptive and of verification of differences (mean, medium, rank, percentage, student's t and chi-square tests).

**Results:** it could be observed that of a total of 377 patients having leprosy in the province of Chaco and who were admitted to the provincial program from the year 2009 to 2019, 175 (46,4%) had disability while 202 (53,6%) patients did not. Considering the patients with disability, 175 (46,4%), the risk factors with statistical relevance were the following: 65,14% of patients ( $p:0,006$ ), were males; as regards clinical forms, 95,43% of patients ( $p=0,0001$ ) had multibacillary forms; 41,95% ( $p=0,001$ ) had *borderline* leprosy and 51,72% of the patients had a lepromatous form of the disease; 46,24% of the patients had reactive episodes with disability with a statistically significant difference ( $p=0,0002$ ).

**Conclusions:** the statistical significance of risk factors identified were: male sex, bacillary load, lepromatous form, and the occurrence of reactive episodes. The obtained information is relevant to introduce more efficient measures and for further research in the field.

**Key words:** leprosy, Hansen's disease, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium lepromatosis*, disability, Chaco.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 125-130



- <sup>1</sup> Jefe de Residentes de Dermatología, Centro Dermatológico "Dr. Manuel M. Giménez", Chaco
- <sup>2</sup> Médico de Planta, Docente e Instructor de Dermatología, Centro Dermatológico "Dr. Manuel M. Giménez", Chaco
- <sup>3</sup> Médica de Planta e Instructora de Dermatología, Centro Dermatológico "Dr. Manuel M. Giménez", Chaco
- <sup>4</sup> Docente e Instructora de Dermatología, Centro Dermatológico "Dr. Manuel M. Giménez", Chaco
- <sup>5</sup> Coordinador del Programa de Lepra, Director de la Residencia y del Servicio de Dermatología, Centro Dermatológico "Dr. Manuel M. Giménez", Chaco
- <sup>6</sup> Médico Epidemiólogo, Hospital J. C. Perrando, Chaco
- <sup>7</sup> Consultor del Centro Dermatológico "Dr. Manuel M. Giménez", Chaco

Contacto del autor: Baltazar A. Paniagua  
E-mail: baltazarpaniagua@hotmail.com  
Fecha de trabajo recibido: 11/9/2023  
Fecha de trabajo aceptado: 5/7/2024  
Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Hansen, más conocida como lepra, es una patología infectocontagiosa crónica producida por los bacilos *Mycobacterium Leprae/Lepromatosis* que compromete principalmente la piel, los nervios periféricos y en ocasiones los órganos internos. *Mycobacterium lepromatosis* se identificó como un segundo agente desde 2008; inicialmente se asoció con lepra lepromatosa difusa, pero se reportaron otros casos asociados a otras formas clínicas. Se ha documentado en Brasil, Filipinas, México, Malasia y Estados Unidos<sup>1</sup>.

Se realizó un trabajo enfocado especialmente en la discapacidad como consecuencia de la enfermedad. El propósito fue conocer la situación de dicha problemática y sus factores asociados a fin de implementar mejores estrategias de abordaje. Al respecto, existen pocos datos a nivel nacional e internacional, lo que limita y dificulta la prevención y la planificación de políticas sanitarias de mitigación.

El objetivo de este trabajo fue describir la discapacidad por lepra y sus factores asociados.

## MATERIALES Y METODOS

Estudio de cohorte retrospectivo, transversal y correlacional. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de lepra notificados en el programa provincial chaqueño entre 2009 y 2019 con residencia en la provincia del Chaco, atendidos en el servicio público y privado registrados en el programa de lepra provincial. Se excluyeron pacientes con datos incompletos con respecto a la falta de alguna de las siguientes variables: sexo, edad, formas clínicas (lepromatosa/*borderline*/indeterminada/tuberculoide), formas clínicas según el tratamiento (multibacilar/paucibacilar), episodios reaccionales (ausentes/presentes) y distancia en kilómetros a un centro de atención (cercano-metropolitano menos de 30, alejado-interior más de 30).

Se realizó un trabajo enfocado especialmente en las consecuencias de la enfermedad como la discapacidad, un término que en lepra se refiere a una deficiencia del individuo, imposibilitándolo para desenvolverse en forma autónoma e independientemente en los espacios sociales que habita. Se asume la discapacidad desde la deficiencia del individuo, entendiéndola como "la pérdida o limitación total o parcial de un miembro, órgano o mecanismo del cuerpo". Implica considerables desventajas para su integración familiar, social, educativa o laboral<sup>2</sup>.

Para estimar la discapacidad por lepra se tuvo en cuenta la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) tomada de una guía colombiana<sup>2</sup>: grado 0 = no hay discapacidad en ojos, manos y pies; grado 1 = alteraciones de la sensibilidad en ojos, manos o pies; grado 2 = alteraciones visibles en ojos (ectropión, triquiasis, lagofthalmos o imposibilidad visual a 6 metros) y alteración anatómica de manos o pies.

Para las técnicas de recolección de la información empírica se usaron fuentes secundarias a través del registro provincial de historias clínicas y de planillas *Excel* diseñadas para tal fin.

Las técnicas estadísticas que se utilizaron fueron descriptivas y de verificación de diferencias (media, mediana, rango, porcentaje). Para las variables cuantitativas se emplearon medidas de tendencia central y de dispersión correspondiente. Luego se realizó el análisis bivariado (prueba *t* de Student y chi-cuadrado) para analizar la correlación.

Los datos de los pacientes se mantuvieron en forma anónima para resguardar su identidad y privacidad. El trabajo fue evaluado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital "Julio C. Perrando" con dictamen favorable.

## RESULTADOS

En total se incluyeron 377 pacientes con lepra de la provincia del Chaco que ingresaron al programa de 2009 a 2019, de los cuales 175 (46,4%) tenían discapacidad y 202 (53,6%) no. Las características generales se describen en la Tabla 1, y en la Tabla 2 se detallan con el análisis estadístico algunas variables de acuerdo a la presencia o no de discapacidad (Fotos 1 y 2).

De los pacientes de sexo masculino, 114 (65,14%) tenían discapacidad y 103 sin discapacidad (50,99%;  $p=0,006$ ).

El promedio de edad de los pacientes con discapacidad fue de 53,91 años DE ( $\pm 16,1$ ) y sin discapacidad de 51,23 años DE ( $\pm 16,6$ ), con una diferencia no estadísticamente significativa ( $p=0,11$ ) (Fotos 3 y 4).

De los pacientes con discapacidad, el 95,43% (67) correspondía a formas multibacilares ( $p=0,0001$ ), de

ellos, el 41,95% (73) a lepra *bordeline* ( $p=0,001$ ) y el 51,72% (91) a la forma lepromatosa ( $p=0,001$ ) (Foto 5).

Los pacientes con episodios reaccionales y discapacidad fueron 75 (46,24%) y 51 los que tuvieron episodios reaccionales sin discapacidad (53,76%), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,0002$ ).

De acuerdo a la distancia, el 67,64% (255) vivía en el interior y el 32,36% (122) en el área metropolitana ( $p=0,46$ ).

No recibía remuneración el 10,85% (19) con discapacidad y el 8,59% (17) sin discapacidad (OR 1,3 IC 95% [0,5-2,9;  $p=0,54$ ]).

Con respecto al tiempo de retraso a la primera consulta, con discapacidad (175 pacientes) 19,74 meses y sin discapacidad (202 pacientes) 14,66 meses de demora ( $p=0,095$ ).

Características	n	%
<b>Sexo</b>		
Masculino	217	57,56
Femenino	160	42,44
<b>Ocupación</b>		
Con remuneración	232	90,27
Sin remuneración	25	9,73
<b>Distancia hasta el Servicio</b>		
Interior	255	67,64
Metropolitana	122	32,36
<b>Forma clínica</b>		
Indeterminada	21	5,59
Lepromatosa	144	38,30
<i>Bordeline</i>	185	49,20
Tuberculoide	26	6,21
<b>Tratamiento</b>		
Multibacilar	321	85,15
Paucibacilar	56	14,85
<b>Retraso en la consulta</b>		
Tiempo a la primera consulta (meses)	Mediana	RIC
	12	20,00
<i>RIC: rango intercuartilico; n: pacientes.</i>		

**TABLA 1:** Características de los pacientes con lepra, Chaco 2009-2019.

	Con discapacidad n=175	Sin discapacidad n=202	OR (IC 95%)	p
Sexo masculino	65,14%	50,99	1,8 (1,2;2,7)	0,006
Edad media (DE)	53,91 (16,1)	51,23 (16,6)	0	0,11
<b>Forma clínica</b>				
Tuberculoide	2,87%	0,10%	1	-
Indeterminada	3,45%	7,46%	1,7 (0,4; 6,5)	0,45
<i>Bordeline</i>	41,95%	55,22%	2,8 (1; 7,7)	0,004
Lepromatosa	51,72%	26,87%	7,0 (2,5; 19,6)	0,004
<b>Forma clínica operativa</b>				
Multibacilar	95,43%	76,24%	6,5 (2,9; 14,1)	0,001
Episodio reaccional	75 (46,24%)	51 (53,73%)	0	0,002
Residencia interior	65,71%	69,31%	0,84 (0,5; 1,3)	0,46
Ocupación sin remuneración	10,85%	8,59%	1,3 (0,5; 2,9)	0,54
Tiempo a la primera consulta (DE)	19,74 (26,3%)	14,66 (17,8%)	0	0,095
<i>OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; DE: desvío estándar; P: probabilidad con significado estadístico.</i>				

**TABLA 2:** Correlación entre las variables y la discapacidad, Chaco 2009-2019.

Santana Santos V, et ál. <sup>3</sup>	28,4%
Shumet T, et ál. <sup>4</sup>	65,9%
Rezende da Silva J, et ál. <sup>5</sup>	28,1%
Ganesan D, et ál. <sup>6</sup>	88,3%
SirinvasG, et ál. <sup>7</sup>	50%
Reyila W, et ál. <sup>8</sup>	48,7%
Simionato de Assis I, et ál. <sup>9</sup>	21,3%
Chen X, et ál. <sup>10</sup>	32%

**TABLA 3:** Prevalencia de discapacidad de lepra.

Gomes da Crus Silva M, et ál. <sup>11</sup>	51,9% F
Rezende da Silva J, et ál. <sup>5</sup>	58,5% M
Freire de Santana E, et ál. <sup>12</sup>	58,7% M
Reyila W, et ál. <sup>8</sup>	75% M

F: femenino; M: masculino.

**TABLA 4:** Discapacidad según sexo.

Ganesan D, et ál. <sup>6</sup>	61,58 DE (±12,31)
Sirinvas G, et ál. <sup>7</sup>	31-60
Gomes da Crus Silva M, et ál. <sup>11</sup>	+45
Santana Santos V, et ál. <sup>3</sup>	+60
Shumet T, et ál. <sup>4</sup>	+30
Rezende da Silva J, et ál. <sup>5</sup>	+15
Reyila W, et ál. <sup>8</sup>	+45
Chen X, et ál. <sup>10</sup>	+60

DE: desvío estándar.

**TABLA 5:** Discapacidad según la edad medida en años.

Gomes da Cruz Silva M, et ál. <sup>11</sup>	78,14%
Santana Santos V, et ál. <sup>3</sup>	70%
Freire de Santana E, et ál. <sup>12</sup>	50,6%
de Paula H. et ál. <sup>13</sup>	88,9%

**TABLA 6:** Discapacidad según la forma clínica multibacilar.



**FOTO 2:** Discapacidad secular en miembros inferiores.



**FOTO 3:** Mal perforante plantar.



**FOTO 1:** Anquilosis ósea secular.



**FOTO 4:** Amputación de falanges.



**FOTO 5:** Secuela de compromiso de miembros inferiores.

## COMENTARIOS

Hemos comparado nuestro trabajo con publicaciones similares realizadas en otras regiones y es relevante destacar que no todos los estudios coinciden en los factores de riesgo investigados, por ello se correlaciona solo con los que tengan el factor de riesgo en cuestión.

Con respecto a la prevalencia, podemos citar un trabajo retrospectivo realizado entre 2001 y 2011 en el noreste de Brasil con 2.358 pacientes en el cual se halló un 28,4% de discapacidad<sup>3</sup>. En Etiopía (África) durante 3 años (de 2010 a 2013) en 513 pacientes con lepra se encontró un 65,9% de discapacidad<sup>4</sup>.

En Brasil se publicó una investigación transversal y analítica que incluyó 323 historias clínicas de pacientes (de 2005 a 2014) y el 28,1% tenía discapacidad<sup>5</sup>.

En un estudio transversal de una zona rural de la India, en 2013, la prevalencia de discapacidad fue del 88,3% en 171 pacientes<sup>6</sup>. En otros trabajos de este país, al estudiar el riesgo de discapacidad de 1.400 pacientes, 700 (50%) tenían discapacidad y en otro estudio de 76 pacientes, el 48,7% tuvo discapacidad<sup>7-8</sup>. Una observación en la triple frontera (Argentina, Brasil y Paraguay) reportó una prevalencia de discapacidad del 21,3%<sup>9</sup>. En Yunnan (China), en un estudio que reunió 3402 pacientes con lepra, el 32% tuvo discapacidad durante un período de observación de 29 años<sup>10</sup> (Tabla 3).

Nuestra prevalencia está dentro de lo esperado y con gran similitud a los valores encontrados en otras publicaciones; dicha prevalencia depende de la búsqueda activa y del personal capacitado. En los lugares rurales alejados

con difícil accesibilidad, donde hay escaso personal y poco desarrollo, la prevalencia tiende a aumentar.

En relación con la variable sexo, los hallazgos de este estudio coinciden con uno previo desarrollado en Juazeiro (Brasil) que demostró predominio de la discapacidad en el sexo masculino<sup>11</sup>. Datos similares se encontraron en Brasil, donde el 28,1% tenía discapacidad con un aumento del riesgo en varones del doble<sup>5</sup>.

En el mismo año, en São Paulo, se publicó un trabajo sobre los factores que favorecen la discapacidad física en la enfermedad de Hansen. Fue un estudio descriptivo, retrospectivo, de 2009 a 2014, que estudió a 485 pacientes. La variable sexo masculino se asoció estadísticamente con la discapacidad ( $p=0,05$ )<sup>12</sup>.

En un trabajo realizado en un centro de salud de atención terciaria de la India en 76 pacientes se determinó una probabilidad de 3/1 a favor del sexo masculino<sup>8</sup> (Tabla 4).

Un dato de relevancia: las investigaciones coinciden que el mayor esfuerzo físico y el poco tiempo disponible para la consulta, así como el desinterés por la salud en los hombres, genera más discapacidad.

Con respecto a la edad en que los pacientes desarrollaron discapacidad, en un estudio de 2013 encontramos un promedio de 61,58 DE ( $\pm 12,31$ ) años<sup>6</sup>. Otro estudio multicéntrico de casos y controles en la India destacó que los mayores de 60 años tenían más probabilidad de presentar discapacidad<sup>7</sup>.

En Juazeiro (Brasil), en 1916 casos, prevalecieron los mayores de 45 años (OR=6,31 IC 95% [4,75-8,37])<sup>11</sup>.

En otro estudio (Brasil, 2015), la edad de riesgo fue mayor a 60 años (OR 3,17 IC 95% [2,10-4,79])<sup>3</sup>. En África, un estudio de investigación encontró un predominio en los mayores de 30 años<sup>4</sup>.

Otra investigación, en el estado de Pará (Brasil), en 323 pacientes demostró que la edad de mayor prevalencia fue de 15 años<sup>5</sup>.

En un trabajo realizado en India se determinó un valor estadísticamente significativo entre los mayores de 45 años<sup>8</sup>. También, en otro estudio en Yunnan (China), en 10.644 pacientes se halló como factor de riesgo a los mayores de 60 años<sup>10</sup> (Tabla 5).

La edad como factor agravante de la discapacidad se observa por mayor tiempo de enfermedad y con ello mayor diseminación bacilar; también juega un rol la edad avanzada en la depresión del sistema inmune y el deterioro orgánico precipitando mayor discapacidad.

En lo referente a las formas clínicas, encontramos una investigación en Brasil de 10 años con 1.916 casos, donde se halló predominio de formas multibacilares asociado a discapacidad<sup>11</sup>. En el noreste del mismo país se evaluaron las variables clínicas asociadas a la ocurrencia de discapacidad en casos de lepra. Fue un estudio retrospectivo entre 2001 y 2011, en el cual los factores

asociados con discapacidad se analizaron por cálculo de prevalencia ratio. Durante 10 años se incluyeron 2.358 casos donde encontraron formas multibacilares con fuerte asociación (OR 2,93 IC 95% [2,53-3,39])<sup>3</sup>.

También se publicó un trabajo (São Paulo) sobre los factores que desarrollan discapacidad física en la enfermedad de Hansen; en los individuos multibacilares era dos veces más probable el desarrollo de secuelas<sup>12</sup>.

En una revisión sistemática y metaanálisis de 20 años con 39.571 pacientes, los multibacilares tenían cuatro veces más riesgo de desarrollar discapacidad<sup>13</sup> (Tabla 6). Es de esperar, como lo destacan los trabajos, que las variantes donde abundan los bacilos tengan más colonización neural y como consecuencia el daño sea mayor.

En Brasil se demostró, en un seguimiento de 10 años, que las reacciones leprosas fueron de riesgo, también en China, en otra publicación realizada entre 1900 y 2019, se encontró que las reacciones leprosas aumentaron el riesgo<sup>5,10</sup>.

Se ha demostrado que estos estados inmunológicos reactivos por la interacción de agentes infecciosos y el sistema inmune son cuadros de urgencia; de no mediar un tratamiento oportuno, hay una pérdida de la función del órgano blanco.

En relación a la distancia como factor de riesgo, una comunicación resalta como factor asociado con el grado discapacidad ser oriundo del interior con validez estadística<sup>7</sup>. La accesibilidad a los servicios de salud, ya sea por distancia o por falta de medios para realizar el recorrido, es un factor común en muchas patologías a tener presente.

En cuanto al momento de la primera consulta has-

ta que se arriba el diagnóstico, en un estudio transversal sobre 171 pacientes con discapacidad realizado en la India en el área rural, encontraron que la demora en el diagnóstico fue de 40 ( $\pm 15$ ) meses ( $p=0,01$ )<sup>3</sup>. El retraso en la consulta puede darse muchas veces por ignorancia o por falta de difusión de la enfermedad.

En lo que a remuneración se refiere, en la India, el 87,7% de los pacientes con discapacidad estaba desempleado, un dato estadísticamente significativo asociado a la discapacidad<sup>3</sup>.

Otra investigación reforzó el factor de la pobreza en Foz de Iguazú con discapacidad grado 2<sup>4</sup>. Los medios económicos son un factor importante para concurrir a centros de salud que puedan tratar la patología.

Las variables encontradas en nuestro estudio como factores de riesgo estadísticamente significativos para discapacidad en lepra fueron: el sexo masculino, las formas multibacilares, la forma clínica *borderline* y lepromatosa, y el desarrollo de episodios reaccionales, lo cual adquiere relevancia para reforzar la vigilancia epidemiológica en estos grupos a fin de facilitarles la información necesaria y en lo posible agilizar su acceso a la atención.

Estos datos podrían aplicarse en los programas de control de lepra para diseñar estrategias de abordaje dirigidas a la prevención, detección de signos y síntomas iniciales, y tratamiento precoz de las discapacidades en los grupos de riesgo señalados. La comunicación de este tipo de trabajos a nivel nacional es muy escasa, por lo que creemos conveniente continuar con las investigaciones para tener un panorama más amplio y así contar con más información para hacer más efectivo el manejo de esta problemática.

## BIBLIOGRAFÍA

- Deps P, Collin SM. *Mycobacterium lepromatosis* as a second agent of Hansen's disease. *Front Microbiol.* 2021;12:698588.
- World health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update 2019: time to step-up prevention initiatives. *Relevé Épid Hebdom* 2020;36:417-440.
- Santana-Santos V, Santos de Matos A, Alves de Oliveira L, Dolce de Lemos L, et al. Variables clínicas asociadas con discapacidad en casos de lepra en el noreste de Brasil. *J Infect Dev Ctries.* 2015;9:232-238.
- Shumet T, Demissie M, Bekele Y. Prevalencia de factores asociados con discapacidad registrados en pacientes con lepra de toda África también en rehabilitación en lepra en Centro de entrenamiento Addis Ababa, Ethiopia Ethiop. *J Health Sci.* 2015;25:313-320.
- Rezende da Silva J, Palmeira J, Moita Sa A, Vidal Nogueira L. Factores sociodemográficos asociados con el grado de incapacidad física en la lepra. *Rev Cuid* 2018;9:2338-2348.
- Ganesan D, Muthunayanan L. Is disability in leprosy still a burden? A cross-sectional study in a rural block in Tamil Nadu, India. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2018;112:31-35.
- Srinivas G, Muthuvel T, Lal V, Vaikundanathan K, et al. Risk of disability among adult leprosy cases and determinants of delay in diagnosis in five states of India: a case-control study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019, 13:e0007.
- Reyila W, Betsy A, Riyaz N, Sasidharanpillai S, et al. Clinico-epidemiological study of disability due to leprosy at the time of diagnosis among patients attending a tertiary care institution. *Indian J Dermatol.* 2019;64:106-111.
- Simionato de Assis I, Zamboni-Berra T, Alves L, Viera-Ramos A, et al. Leprosy in urban space, areas of risk for disability and worsening of this health condition in Foz Do Iguacu, the border region between Brazil, Paraguay and Argentina. *BMC Public Health* 2020;20:1-12.
- Chen X, Hong-bing Liu, Tie-jun Shul, Shun Zha. Risk factors for physical disability in patients with leprosy disease in Yunnan, China. Evidence from a retrospective observational study. *Plos Neglected Tropical Diseases.* 2021;13:1-14.
- Gomes da Cruz Silva M, Pinheiro Costa e Silva S, do Carmo R, Dornels Freire de Souza C, et al. Epidemiological of leprosy in Juazeiro-BA from 2002 to 2012. *An Bras Dermatol.* 2015;90:799-805.
- Freire de Santana E, Krystine-Gonçalves de Brito K, Missias-Vilaverde Antas E, de Almeida Nogueira J. Factors associated with the development of physical disabilities in Hansen's disease. *Rev Inst Mey et al Trop São Paulo* 2018;60:1-17.
- de Paula H, de Souza C, Silva S, Martins-Filho P, et al. Risk factors for physical disability in patients with leprosy. A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2019;155:1120-1128.

TRABAJO DE ACTUALIZACIÓN

# Guía de práctica clínica para el seguimiento del paciente operado de melanoma. Actualización 2024

## Clinical practice guideline for the follow-up of patients operated on for melanoma. 2024 update

Centro de Cáncer Cutáneo

*Integrantes del Centro de Cáncer Cutáneo en su conjunto y como una labor interdisciplinaria*

### RESUMEN

Se presenta una actualización de la guía práctica publicada en 2011 para la labor cotidiana en el seguimiento del paciente con melanoma. La misma fue elaborada en forma interdisciplinaria por el Centro de Cáncer Cutáneo (CCC) del Hospital Universitario Austral con el fin de brindar un manejo estandarizado a nuestros pacientes. Para confeccionarla nos basamos en las Guías de Práctica Clínica en Oncología del *National Comprehensive Cancer Network (NCCN Guidelines®)* sobre melanoma y las Guías de Práctica Clínica de la *American Society of Clinical Oncology*,

además, sobre la discusión habitual de los pacientes en los ateneos y con una comisión de expertos *ad hoc* para su redacción. En la misma se incluyen los factores de riesgo, los criterios diagnósticos y la indicación del ganglio centinela. Los pacientes se dividen en bajo, mediano y alto riesgo según correspondiera a la estadificación y las recomendaciones para el seguimiento.

**Palabras clave:** melanoma, guía de práctica clínica, seguimiento.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 131-137

### ABSTRACT

*A practical guide is presented for everyday work in the follow-up of melanoma patients. It was developed in an interdisciplinary manner by the Skin Cancer Center of the Austral University Hospital to provide standardized management for our patients. To create it, we based our work on the NCCN Guidelines® on melanoma and the Clinical Practice Guidelines from the American Society of Clinical Oncology. In addition,*

*on the usual discussion of patients in the athenaeums and with an ad hoc commission of experts for its drafting. It includes risk factors, diagnostic criteria, and sentinel lymph node indication. Patients are then divided into low, medium, and high-risk categories according to staging and follow-up recommendations.*

**Key words:** melanoma, clinical practice guideline, follow-up

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 131-137

Hospital Universitario Austral, Universidad Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Centro de Cáncer Cutáneo (CCC)

E-mail: [centrocancercutaneo@cas.austral.edu.ar](mailto:centrocancercutaneo@cas.austral.edu.ar)

Fecha de trabajo recibido: 5/4/2024

Fecha de trabajo aceptado: 7/8/2024

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

### INTRODUCCIÓN

El melanoma cutáneo es una neoplasia maligna de estirpe melanocítica y uno de los cánceres de piel con peor pronóstico. Representa aproximadamente 1 de cada 5 del total de cánceres de piel, con aproximadamente 325.000 casos estimados a nivel global en 2020. Las tasas de incidencia están en aumento, particularmente en las poblaciones blancas; esto se debe principalmente al aumento de la exposición a la radiación

ultravioleta, aunque existen varios subtipos que no están relacionados con la exposición solar<sup>1,2</sup>.

La incidencia del melanoma está en ascenso, con un aumento de más del 320% en Estados Unidos desde 1975 a 2018, pasando de 7,9/100.000 en 1975 a 25,3/100.000 en 2018<sup>1,2</sup>. Si esta tendencia continuara, se calcula que habrá un aumento de casos de aproximadamente un 50% en 2040<sup>1</sup>. Por otro lado, el abor-

daje de los pacientes con melanoma ha tenido mejoras sustanciales en términos de mortalidad en la última década gracias a la introducción de terapias sistémicas efectivas, con un descenso de un 18% en 3 años<sup>2</sup>.

En 2011 en *Dermatología Argentina* publicamos una guía de seguimiento del paciente con melanoma<sup>3</sup> con la intención de dar a conocer y compartir con la comunidad médica la guía utilizada en nuestra institución para aplicarla en el trabajo cotidiano con los pacientes. Sin embargo, los avances mencionados en este campo demandan una actualización de las pautas de manejo de los pacientes sumando las nuevas evidencias<sup>2,4,5</sup>.

La actualización de la presente guía la elaboró el Centro de Cáncer Cutáneo (CCC) del Hospital Universitario Austral (HUA). El mismo consta de un grupo de trabajo interdisciplinario integrado por los Servicios de Dermatología, Cirugía de Cabeza y Cuello, Cirugía Plástica, Oncología Clínica, Anatomía Patológica, Diagnóstico por Imágenes y Medicina Nuclear. Para su desarrollo nos basamos en nuestra guía de seguimiento previamente publicada<sup>3</sup> y tuvimos en cuenta la versión 1. 2024 de las Guías de Práctica Clínica en Oncología del *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN Guidelines©) sobre melanoma<sup>6</sup> y las Guías de Práctica Clínica de la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO)<sup>7</sup>; también sumamos la experiencia y discusión habitual de los pacientes en los ateneos y contamos con una comisión de expertos *ad hoc* para su redacción.

## Guía de práctica clínica para el seguimiento del paciente operado de melanoma

### Factores de riesgo

Se considerará paciente de alto riesgo de melanoma quien cuente con antecedentes de:

- Melanoma en un familiar de primer grado.
- Síndrome del nevo atípico que incluya 50 a 100 nevos, nevos clínicamente atípicos o nevos con displasia resecaados.
- Nevo melanocítico congénito gigante.
- Más de 250 sesiones de fototerapia PUVA o el uso de camas solares (riesgo proporcional al número de sesiones realizadas).
- Exposición solar intensa e intermitente (hábito de tomar sol, realizar deportes acuáticos, vacaciones en lugares soleados, quemaduras solares en la infancia).
- Cáncer de piel no melanoma.
- Terapia inmunosupresora por trasplante de órgano sólido.

- Algunas genodermatosis como: xeroderma pigmentoso, síndrome de Cowden o síndrome de Li Fraumeni.

- Fototipo I y II de la escala de Fitzpatrick, efélides, pelo rubio o rojizo (Tabla 1).

Será considerado de muy alto riesgo de melanoma cuando el paciente presente:

- Antecedente personal de melanoma y antecedentes familiares (de primero o segundo grado) de melanoma primario y carcinoma de páncreas. La relación entre estos dos tipos de neoplasias se debe a que ambas pueden compartir una mutación en el gen CDKN2A.

- Historia de más de un melanoma en la familia: dos o más familiares de primero o segundo grado con melanoma en la misma rama familiar.

- Más de 100 nevos.

- Al menos 5 nevos melanocíticos clínicamente atípicos o nevos displásicos resecaados.

- Antecedente personal de melanoma.

- Portación personal o familiar de mutaciones en los genes de susceptibilidad al melanoma: CDKN2A, CDK4, BAP1, MITE, POT1, TERT, MCR<sup>1,2</sup>.

### Diagnóstico

*Biopsia cutánea (T de la clasificación TNM de AJCC)<sup>8</sup>*

Ante la sospecha clínica de un melanoma, se debe realizar la biopsia cutánea para su estudio histopatológico. Esta debe ser preferentemente escisional y en el sentido del drenaje linfático; sin embargo, frente a lesiones de gran tamaño o ubicadas en sitios anatómicos especiales (cara, palmas, plantas, orejas, interdigital), la biopsia incisional es una alternativa adecuada. En estos casos se recomienda, de ser posible, la toma de dos muestras de la misma lesión en los sitios más significativos para aumentar la sensibilidad del método. Deben evitarse las biopsias por afeitado ya que no permiten evaluar adecuadamente la profundidad de la lesión. En los casos en que se realice una biopsia por afeitado se requerirá de una nueva biopsia profunda para evaluar el espesor de la lesión<sup>9</sup>. Tampoco es recomendable la cauterización del lecho y el empleo de percloruro férrico (solución de Monsel) ya que ambos pueden alterar las características histopatológicas de la lesión.

### Informe de anatomía patológica

Debe incluir:

- Espesor tumoral en mm (Breslow): con un decimal. De 0,01 a 0,04 mm redondear hacia abajo, de 0,05 a 0,09 mm redondear hacia arriba.

- Ulceración: presente o ausente.

- Índice mitótico (IM:) en mitosis/mm<sup>2</sup> (informando el número exacto en el *hot spot*).

- Microsatelitosis: presente o ausente.
  - Márgenes periféricos y en profundidad: comprometidos o no.
  - Invasión angiolinfática: presente o ausente.
  - Nivel de invasión (Clark).
  - Subtipo histológico.
  - Neurotropismo/invasión perineural presente o ausente.
  - Regresión: presente o ausente.
  - Infiltración tumoral por linfocitos (*tumor-infiltrating lymphocytes*, TILs).
  - Fase de crecimiento vertical.
  - Desmoplasia.
  - Inmunoquímica: S100, Melan A, HMB 45.
- Con estos datos se obtiene el T de la clasificación TNM (Tabla 2)<sup>4,5</sup>.

#### Estudio de ganglios linfáticos (N)

Si en el examen clínico no se palpan ganglios, para el paciente con melanoma *in situ* y T1a no se requieren estudios. En cambio, para aquel con melanoma T1b en adelante se solicitará:

- Ecografía de ganglios regionales. Si la ecografía de ganglios regionales resulta anormal o de sospecha de metástasis, se solicitará un estudio citológico para la pesquisa de células neoplásicas mediante punción con aguja fina del ganglio (PAAF) guiada por ecografía (Tabla 3).

- Biopsia de ganglio centinela (BGC).

De esta manera se realiza la clasificación N (Tabla 4)<sup>4,5</sup>.

#### Estudios para detección de metástasis a distancia (M)

Para el paciente con melanoma *in situ* y T1a no se requieren estudios previos. En cambio, para aquel con melanoma T1b en adelante se solicitarán estudios de corte transversal (tomografía computada [TC] de tórax, abdomen y pelvis con contraste endovenoso [EV] y resonancia nuclear magnética [RNM] de cerebro con contraste endovenoso). Eventual PET (tomografía por emisión de positrones) ante hallazgos sospechosos. Finalmente, se obtiene la clasificación M (Tabla 5).

### Estadificación

De acuerdo a la 8ª edición del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)<sup>8</sup>, el melanoma cutáneo puede ser estadificado clínica o patológicamente (Tablas 6 y 7 respectivamente).

### Indicaciones de biopsia del ganglio centinela

La recomendación para realizar la BGC se basa en el riesgo de metástasis del melanoma en los ganglios linfáticos regionales (Tabla 8).

Algunos otros factores pueden influir en la recomendación/indicación de la BGC y deberían tenerse en cuenta:  $IM \geq 2/\text{mm}^2$  e invasión linfovascular<sup>10</sup>.

Se podrían considerar, además, lesiones T1a con profundidad de Breslow  $>0,5$  mm y otras características adversas (edad  $\leq 42$  años, localización cabeza/cuello, invasión linfovascular y/o índice mitótico  $\geq 2$  mm<sup>2</sup>); la probabilidad de una BGC positiva es del 5 al 10%, con un mayor riesgo aditivo cuando están presentes múltiples características adversas. La NCCN recomienda discutir y considerar la BGC para estos pacientes<sup>6</sup>.

### Tratamiento

#### Del melanoma primario

El tratamiento del melanoma primario es quirúrgico; la detección temprana y un tratamiento precoz mejoran la supervivencia. Los márgenes quirúrgicos periféricos recomendados se presentan en la Tabla 9. Sin embargo, puede haber modificaciones por cuestiones anatómicas y/o funcionales. En profundidad, la resección debe llegar hasta la fascia preservándola, salvo que esté comprometida por el tumor<sup>6</sup>. Los márgenes quirúrgicos se marcan y se miden clínicamente durante la cirugía, no histológicamente.

#### De los ganglios linfáticos regionales cuando la BGC es positiva

Cuando la BGC es positiva se deben seguir los siguientes pasos: a) solicitar la mutación BRAF; b) evaluar la realización de linfadenectomía basada en casos seleccionados; c) realizar tratamiento adyuvante.

### Seguimiento del paciente operado de melanoma

Como se mencionó anteriormente, esta guía de seguimiento pretende aportar un orden práctico para la labor profesional cotidiana, por ese motivo hemos dividido a los pacientes en tres categorías: de bajo, mediano y alto riesgo.

- Bajo riesgo. Incluye a los pacientes con E0 y EIA (Tablas 10, 11 y 12). Los pacientes Tis y T1a no requieren evaluación patológica para su estadificación; se utiliza el N clínico.

- Mediano riesgo. Incluye a los pacientes con E IB y E IIA (Tabla 13).

- Alto riesgo. Incluye a los pacientes con melanoma E IIB a E IV (Tabla 14).



## CONCLUSIONES

Presentamos esta guía de seguimiento del paciente operado de melanoma con el fin de ayudar de manera práctica con la labor profesional cotidiana. Su objetivo no es abordar la revisión completa de la enfermedad ni su tratamiento farmacológico, el cual ha cambiado drásticamente en la última década y ha significado una gran mejoría en los índices de supervivencia. Por el con-

trario, esta guía ofrece la mejor evidencia al momento de escribirla; aun así, puede haber diferencias una vez publicada dado el veloz avance de la ciencia y los cambios que se producen. Por otra parte, esta guía no es un mandato en la toma de las decisiones frente al paciente, dado que siempre debe prevalecer el criterio médico en busca del mayor bien del enfermo<sup>11</sup>.

Fototipo	Respuesta frente a la exposición solar
I	Personas que tienen un color de pelo rubio o pelirrojo, ojos claros y piel blanca. Siempre se queman, nunca se broncean
II	Personas que tienen un color de pelo rubio o pelirrojo, los ojos azules o castaños, y piel clara. Suelen quemarse, se broncean mínimamente
III	Personas que presentan pelo rubio o castaño claro, ojos que pueden ser verdes o marrones, y un tono de piel clara. Se queman moderadamente, se broncean moderada y uniformemente
IV	Personas con pelo castaño oscuro, los ojos marrones y la piel morena. Se queman mínimamente, se broncean con intensidad
V	Personas que tienen los ojos, el pelo y la piel oscuros. Raramente se queman, se broncean con facilidad e intensidad
VI	Personas de raza negra que tienen los ojos, el pelo y la piel oscuros. Nunca se queman, siempre se broncean

**TABLA 1:** Fototipo cutáneo de Fitzpatrick.

Clasificación T		
Tx	Tumor primario que no puede ser evaluado	
T0	Sin evidencia del tumor primario	
Tis	Melanoma <i>in situ</i> (no se aplica ulceración)	
T1	≤1,0 mm	<0,8 mm sin ulceración
		<0,8 mm con ulceración 0,8-1,0 mm con o sin ulceración
T2	>1 a 2,0 mm	Sin ulceración
		Con ulceración
T3	>2 a 4,0 mm	Sin ulceración
		Con ulceración
T4	> 4,0 mm	Sin ulceración
		Con ulceración

**TABLA 2:** Clasificación T<sup>4,5</sup>.

Parámetros	No sospechoso	Sospechoso
Tamaño	Eje mayor > eje menor	Ejes similares
Forma	Ovalado	Redondeado
Espesor cortical	Simétrico	Asimétrico
Hipercogecidad central	Presente	Ausente
Áreas quísticas	Ausente	Presente
Flujo hilar	Presente	Ausente
Flujo periférico	Ausente	Presente

**TABLA 3:** Criterios de sospecha de ganglio patológico secundario a metástasis de melanoma.

Clasificación N		
Nx	Ganglios regionales no evaluados (no se realizó BGC o linfadenectomía previa). Excepción: en melanomas T1a no se requiere la categoría N patológica, usar la clínica	
N0	No se detectan metástasis regionales	
N1	Un ganglio comprometido o cualquier metástasis en tránsito, satelitosis y/o microsateletosis sin compromiso ganglionar	
	N1a	Uno clínicamente oculto (detectado por BGC)
	N1b	Uno clínicamente detectado
N2	2-3 ganglios comprometidos o cualquier metástasis en tránsito, satelitosis y/o microsateletosis con compromiso de un ganglio	
	N2a	Dos a tres ganglios clínicamente ocultos
	N2b	Dos a tres ganglios, o al menos uno clínicamente detectado
N3	Cuatro o más ganglios comprometidos o cualquier metástasis en tránsito, satelitosis y/o microsateletosis con compromiso de dos o más ganglios, o ganglios adheridos con o sin metástasis en tránsito, satelitosis y/o microsateletosis	
	N3a	Cuatro o más ganglios clínicamente ocultos
	N3b	Cuatro o más ganglios, al menos uno clínicamente detectado o cualquier número de ganglios adheridos
N3c	Dos o más clínicamente ocultos o detectados y/o cualquier número de ganglios adheridos con cualquier metástasis en tránsito, satelitosis y/o microsateletosis	

BGC: biopsia de ganglio centinela.

**TABLA 4:** Clasificación N<sup>4,5</sup>.

Clasificación M		
Categoría M	Sitio anatómico	Nivel de LDH
M0	No hay evidencia de metástasis a distancia	No aplica
M1	M1a	Metástasis a distancia en piel, partes blandas incluyendo músculo, y/o ganglios linfáticos no regionales
	M1a (0)	
	M1a (1)	
M1b	M1b	Metástasis a distancia en <b>pulmón</b> con o sin afectación de los sitios de M1a
	M1b (0)	
	M1b (1)	
M1c	M1c	Metástasis en <b>órganos distintos al SNC</b> con o sin afectación de los sitios de M1a o M1b
	M1c (0)	
	M1c (1)	
M1d	M1d	Metástasis en <b>SNC</b> con o sin afectación de los sitios M1a, M1b o M1c
	M1d (0)	
	M1d (1)	

*SNC: sistema nervioso central.*

**TABLA 5:** Clasificación M <sup>4,5</sup>.

T	N	M	Estadio
Tis	N0	M0	<b>0</b>
T1a	N0	M0	<b>IA</b>
<b>T1b</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>	<b>IB</b>
T2a	N0	M0	<b>IIA</b>
T2b	N0	M0	
T3a	N0	M0	<b>IIB</b>
T3b	N0	M0	
T4a	N0	M0	<b>IIC</b>
T4b	N0	M0	
T*	N1-3	M0	<b>III</b>
T*	N (*)	M1	<b>IV</b>

\*Cualquiera

**TABLA 6:** Estadificación TNM clínica.

Estadio patológico	T	N	M
<b>0</b>	Tis	N0*	M0
<b>IA</b>	T1a	N0*	M0
	<b>T1b</b>	<b>N0</b>	<b>M0</b>
<b>IB</b>	T2a	N0	M0
<b>IIA</b>	T2b	N0	M0
	T3a	N0	M0
<b>IIB</b>	T3b	N0	M0
	T4a	N0	M0
<b>IIC</b>	T4b	N0	M0
<b>IIIB</b>	T0	N1b,N1c	M0
<b>IIIC</b>	T0	N2b,N2c, N3b o N3c	M0
<b>IIIA</b>	T1a/b-T2a	N1a o N2a	M0
<b>IIIB</b>	T1a/b-T2a	N1b/c o N2b	M0
	T2b/T3a	N1a-N2b	M0
<b>IIIC</b>	T1a-T3a	N2c o N3a/b/c	M0
	T3b/T4a	Cualquier N ≥1	M0
	T4b	N1a-N2c	M0
<b>IIID</b>	T4b	N3a/b/c	M0
<b>IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

\*Estadios 0 y T1a no requieren evaluación patológica de ganglios linfáticos para completar la estadificación patológica. Usar información clínica de N clínico para asignar el estadio.

**TABLA 7:** Estadificación TNM patológica.

No se recomienda	Se recomienda
Melanoma <i>in situ</i>	T1b: 5-10% de riesgo
T1a: <5% de riesgo	T2 en adelante: ≥10% de riesgo
	Microsatelitosis, metástasis en tránsito y recurrencia local del melanoma (si no se realizó previamente)
	Discutir en caso de biopsia por afeitado (puede ser necesario realizar una nueva biopsia para definir la recomendación)

**TABLA 8:** Recomendaciones para la BCG (ver ítem 3).

Espesor	Margen quirúrgico recomendado
<i>in situ</i>	1 cm (0,5 cm en cara)
≤1 mm	1 cm
>1-2 mm	1-2 cm
>2 mm	2 cm

**TABLA 9:** Márgenes quirúrgicos periféricos recomendados.

Recomendación	Frecuencia
Consultorio	Semestral por 5 años, luego anual
Seguimiento digital	Anual
Imágenes	No se recomienda de rutina

**TABLA 10:** Seguimiento de pacientes en E 0 (melanoma *in situ*). **Bajo riesgo.**

Recomendación	Frecuencia
Consultorio	Semestral por 5 años, luego anual
Seguimiento digital	Anual
Imágenes	No se recomienda de rutina, solo según síntomas

**TABLA 11:** Seguimiento de pacientes E IA (T1aNoMo): Br <0,8 mm sin ulceración. **Bajo riesgo.**

Recomendación	Frecuencia
Consultorio	Semestral por 5 años, luego anual
Seguimiento digital	Anual
Imágenes	Semestral por 3 años, luego anual

**TABLA 12:** Seguimiento de pacientes E IA (T1bNoMo): Br <0,8 mm con ulceración. Br 0,8-1 mm sin ulceración. **Bajo riesgo.**

Recomendación	Frecuencia
Consultorio	Semestral por 5 años, luego anual
Seguimiento digital	Anual
Imágenes	Semestral por 3 años, luego anual

*La excepción a estas recomendaciones se hará en los pacientes con melanoma primario localizados en la cabeza y el cuello, en los que se aplicará un seguimiento similar al correspondiente a un melanoma E IIB en adelante.*

**TABLA 13:** Seguimiento de pacientes E IB y E IIA. T2a N0 M0 Br>1-2mm sin ulceración. T2b N0 M0 Br>1-2mm con ulceración. T3a N0 M0 Br>2-4 mm sin ulceración. **Mediano riesgo.**

Recomendación		Frecuencia
Consultorio	Actualizar historia clínica Examen físico con dermatoscopia, énfasis en la piel, palpación de cicatriz del melanoma, vía linfática, ganglios regionales, ganglios no regionales y vísceras Fomentar el autoexamen Medidas de fotoprotección	Trimestral por 5 años, luego semestral
Seguimiento digital	Fotografía corporal total y dermatoscopia digital	Anual
Imágenes	Ecografía regional Estudios transversales	Considerar cada 3-12 meses por 2 años, luego cada 6-12 meses por 3 años
Laboratorio	LDH (Estadio IV)	Cada 3-6 meses
<i>El esquema de seguimiento de la Tabla 14, pacientes de alto riesgo, incluye a aquellos con melanoma primario localizados en la cabeza y el cuello, en quienes se aplicará un seguimiento similar al correspondiente a un melanoma E IIB en adelante.</i>		
<b>TABLA 14:</b> Seguimiento de pacientes E IIB a IV. <b>Alto riesgo.</b>		

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arnold M, Singh D, Laversanne M, Vignat J, et al. Global burden of cutaneous melanoma in 2020 and projections to 2040. *JAMA Dermatol.* 2022;158:495-503.
2. Long G V, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, et al. Cutaneous melanoma. *Lancet.* 2023;402(10400):485-502.
3. Valdez R, Saco P, Silva C, Yamil D, et al. Seguimiento del paciente operado de melanoma. *Dermatol Argent.* 2011;17:310-314.
4. Swetter SM, Tsao H, Bichakjian CK, Curiel-Lewandrowski C, et al. Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80:208-250.
5. Gershenwald JE, Scolyer RA, Hess KR, Sondak VK, et al. Melanoma staging. Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer 8<sup>th</sup> Edition Cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017;13:472-492.
6. Swetter S, Johnson D, Albertini M, Barker C. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). 2024 NCCN Guidelines Version 1.2024. Melanoma: cutaneous. Disponible en: [nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/cutaneous\\_melanoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cutaneous_melanoma.pdf).
7. Seth R, Agarwala SS, Messersmith H, Alluri KC, et al. Systemic therapy for melanoma: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2023;20:4794-4820.
8. Gershenwald JE, Scolyer RA. Melanoma staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8<sup>th</sup> Edition and Beyond. *Ann Surg Oncol.* 2018;30:2105-2110.
9. National Cancer Institute. Surveillance, epidemiology and end results SEER. Seer Training Modules. 2022. Treatment: surgery. Melanoma of the skin, vulva, penis and scrotum treatment. Disponible en: [https://seer.cancer.gov/archive/manuals/2022/SPCSM\\_2022\\_MainDoc.pdf](https://seer.cancer.gov/archive/manuals/2022/SPCSM_2022_MainDoc.pdf).
10. Kakish H, Sun J, Zheng DX, Ahmed FA, et al. Predictors of sentinel lymph node metastasis in very thin invasive melanomas. *Br J Dermatol.* 2023;189:419-426.
11. Dermatología. Hospital Universitario Austral Edu.ar. Disponible en: <https://www.hospitalaustral.edu.ar/servicios-medicos/dermatologia/> (Guía melanoma).

TRABAJO DE ACTUALIZACIÓN

# Inteligencia artificial: transformando la elaboración y la publicación de artículos científicos

## Artificial Intelligence: transforming the production and publication of scientific articles

Jorge Emanuel Pizarro

### RESUMEN

La inteligencia artificial (IA) tiene el potencial de revolucionar la investigación y la producción de artículos científicos. Se han desarrollado herramientas de IA que pueden impactar en la elaboración de manuscritos, desde la búsqueda de literatura científica hasta la redacción de artículos. Para comprender cómo funcionan y adoptar una mirada crítica, es necesario conocer algunos conceptos básicos sobre la IA. Además, es impor-

tante analizar las fortalezas y limitaciones del uso de estas tecnologías, y discutir aspectos éticos y regulatorios. Sin dudas, la IA repercutirá también en el proceso de la revisión por pares y será necesario adaptar las normas editoriales de las revistas científicas a los avances tecnológicos.

**Palabras clave:** inteligencia artificial, artículos científicos, herramientas de IA, ética, regulaciones.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 138-146

### ABSTRACT

*Artificial intelligence (AI) holds the potential to revolutionize research and the production of scientific articles. AI tools have been developed that can impact the creation of manuscripts, from searching for scientific literature to the writing of the articles. To understand how they work and to adopt a critical perspective, it is necessary to know some basic concepts about AI. Additionally, it is important to analyze the strengths*

*and limitations of using these technologies and to discuss ethical and regulatory aspects. Unquestionably, AI will also impact the peer review process, and it will be necessary to adapt the editorial standards of scientific journals to technological advances.*

**Key words:** artificial intelligence, scientific articles, AI tools, ethics, regulations.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 138-146

Médico Dermatólogo, Hospital Diego E. Thompson, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Jorge Emanuel Pizarro

E-mail: j.emanuelpizarro@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 3/7/2024

Fecha de trabajo aceptado: 10/10/2024

Conflicto de interés: el autor declara que no existe conflicto de interés.

## INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial (IA) ha revolucionado todos los campos del conocimiento. En el ámbito de la producción de artículos científicos, la IA incorpora nuevas herramientas que prometen mejorar su elaboración y publicación, acortando los tiempos de producción de manera significativa. Para entender cómo lo hace, es necesario mencionar algunos conceptos básicos de la IA, específicamente aquellos que permiten el desarrollo de programas diseñados para la búsqueda de publicaciones, el análisis de su contenido, la redacción, la traducción automática, el examen de posibles

plagios, incluso, la detección de textos creados por IA.

El objetivo de este artículo es presentar conceptos básicos de la IA relacionados principalmente con el proceso de elaboración de artículos científicos, analizando aspectos éticos y legales, junto con sus fortalezas y debilidades. También pretende informar a los autores y al Comité de editores de revistas científicas acerca de los avances tecnológicos actuales que repercuten en las publicaciones, así como ejemplos de herramientas basadas en IA que tienen la facultad de influir en la producción de manuscritos. Para la elaboración de este

trabajo se seleccionaron ejemplos de herramientas de IA aplicadas a la producción de manuscritos científicos a partir de revisiones recientes y búsquedas en bases de datos especializadas. De igual manera, se abordaron aspectos éticos y legales, considerando normativas nacionales e internacionales.

## Evolución de la IA: modelos de lenguaje y multimodales

La IA se puede entender como un conjunto de sistemas y algoritmos que procesan datos para realizar tareas que, normalmente, requieren de la inteligencia humana. Sin embargo, la IA no entiende el mundo de manera profunda como lo hace el ser humano, sino que su “comprensión” se basa en la detección de patrones y una interpretación estadística de los datos<sup>1</sup>.

Inicialmente, los modelos de lenguaje eran simples y se basaban en técnicas de aprendizaje automático (*machine learning*, ML) para procesar el lenguaje natural. Con el tiempo, los avances en ML, especialmente en el aprendizaje profundo (*deep learning*, DL), han permitido que los modelos de procesamiento del lenguaje natural (*natural language processing*, NLP) mejoren significativamente en la generación de texto, siendo más coherentes y precisos<sup>2</sup>. Arquitecturas específicas dentro del DL, como las redes neuronales recurrentes (*recurrent neural networks*, RNN) y, más recientemente, los transformadores (*transformers*), han sido fundamentales en este progreso<sup>3</sup>.

El DL ha impulsado el desarrollo de modelos de lenguaje avanzados. Los modelos preentrenados, como el transformador generativo preentrenado (*generative pre-trained transformer*, GPT), han sido previamente “entrenados” con grandes cantidades de texto, lo que les permite generar respuestas y contenido nuevo con un alto grado de coherencia y relevancia<sup>4</sup>. Estos denominados modelos de lenguaje a gran escala (*large language models*, LLMs), como GPT-n (n, número de versión) de la empresa OpenAI, son parte de lo que se conoce como IA generativa<sup>5</sup>. La IA generativa no solo se limita a la generación de texto, sino que también incluye modelos capaces de crear sonido, imágenes y otros tipos de contenido creativo, ampliando las posibilidades de la IA, más allá del NLP. Otros ejemplos de LLM son BERT y Gemini (*Google*), LLaMA (*Meta AI*) y Claude (*Anthropic AI*)<sup>6-10</sup>.

Los modelos de LLM utilizan “*chatbots*”, un programa basado en IA para simular un diálogo e interactuar con los usuarios de esta tecnología. ChatGPT (OpenAI) es un *chatbot* que emplea las capacidades del GPT para comprender y permitir una conversación con el usuario. Otros modelos de IA también usan

*chatbots* para comunicarse, como es el caso de Copilot (*Microsoft*) que utiliza GPT-n, o los *chatbots* desarrollados por Gemini y Claude que llevan actualmente el mismo nombre de sus respectivas plataformas<sup>11-14</sup>.

Debido a su arquitectura actual, estos LLM presentan ciertas limitaciones y no son totalmente confiables, ya que “alucinan” hechos y tienen errores de razonamiento<sup>5</sup>.

Los modelos “multimodales nativos” integran múltiples tipos de datos, como texto, imágenes y sonido. Estos modelos, como GPT-4o (o de “omni”) y Gemini, pueden procesar y generar contenido que combina texto con imágenes y otros formatos, mejorando significativamente la capacidad de la IA generativa<sup>15,16</sup>. Se espera que, con los avances recientes en el tiempo de respuesta de la IA, los investigadores y académicos puedan escribir y analizar datos con asistencia de la IA en tiempo real<sup>16</sup>. Por otra parte, el reciente LLM de OpenAI, o1, permitiría abordar tareas que requieren un razonamiento más profundo<sup>17</sup>. Para ello, emplea capacidades avanzadas de razonamiento en cadena (*chain of thought reasoning*) que facilitan descomponer tareas complejas en pasos más pequeños y refinarlos con el tiempo<sup>17-19</sup>. Esto lo hace especialmente útil en áreas como la investigación científica<sup>17</sup>. Además, o1 mejora continuamente a través del aprendizaje por refuerzo (*reinforcement learning*), lo que le permite aprender de sus errores y aumentar su precisión cuanto más tiempo dedica a procesar la información<sup>17,20</sup>.

## Instrucciones o prompts

Los “*prompts*” son las indicaciones, o conjunto de instrucciones, que el usuario le otorga a un modelo de IA generativa, por lo general a través de un *chatbot*, para que elabore una respuesta determinada o lleve a cabo una actividad específica. Para que la respuesta sea relevante y coherente, es necesario que la “comunicación” entre el interlocutor y el *chatbot* se realice de manera adecuada. En este sentido, existen diferentes clasificaciones de instrucciones para lograr una comunicación más eficiente<sup>21</sup>. Para obtener el máximo potencial de la IA generativa es necesario formular adecuadamente los *prompts*<sup>22</sup>. Recientemente ha surgido la ingeniería de *prompts*, encargada de diseñar y elaborar *prompts* que mejoran la eficiencia de un modelo de IA<sup>23</sup>.

## GPTs personalizados y asistentes de IA en investigación

Gracias a los avances en la IA generativa, los usuarios de ChatGPT pueden crear sus propios “GPTs personalizados” como asistentes para responder a necesidades específicas<sup>24</sup>. Para configurar nuestro asistente,

se puede introducir una serie de *prompts* e información específica que el *chatbot* debe tener como guía, y este generará respuestas refinadas sobre la tarea o área determinada<sup>25</sup>. De esta forma, se obtiene un asistente de IA específico, sin tener que repetir instrucciones para una misma tarea cada vez que se requiera<sup>26</sup>. Adicionalmente, otras aplicaciones y sitios *web* tienen sus propios *chatbots* personalizados que se pueden utilizar desde la plataforma de ChatGPT<sup>11</sup>.

Otra alternativa para asistir a los investigadores en la redacción de manuscritos es la posibilidad de integrar *chatbots* de IA generativa en determinados programas. Por ejemplo, Gemini puede integrarse a *Google Docs* y asistir en la escritura. También puede vincularse a *Gmail*, *Drive*, *Meet* o *WorkSpace*. Por otro lado, *Copilot* puede incorporarse a las aplicaciones de *Microsoft 365*, como *Word*, *PowerPoint* o *Excel*. Ambos *chatbots* pueden transcribir reuniones virtuales<sup>14,27</sup>. Esto permite tener un registro exacto de lo que se dice a través de la aplicación, y crear resúmenes, análisis de contenido y traducción para participantes que hablen otro idioma, entre otras posibilidades. La transcripción mediante IA evita tomar notas manuales y permite enfocarse en la discusión. Existen otras aplicaciones que

cumplen funciones similares, como *Fireflies.ai* o *Supernormal*<sup>28,29</sup>. Independientemente de la herramienta que se utilice, es importante tener en cuenta cómo se gestionan y almacenan los datos confidenciales, dado que su adecuado manejo es esencial para garantizar la seguridad y la privacidad de la información.

### Aplicaciones basadas en IA para publicaciones

Actualmente los repositorios de aplicaciones de IA ofrecen una amplia gama de recursos útiles para diversas etapas en la producción de manuscritos científicos. El sitio *web Openfuture* registra 32.859 (septiembre de 2024) herramientas de IA ordenadas en 75 categorías, que incluyen aplicaciones diseñadas para la búsqueda de literatura, redacción, revisión y detección de plagios<sup>30</sup>. Otro directorio es *Toolify*, que registra 20.085 sitios *web* y herramientas de IA en 233 categorías<sup>31</sup>. Además, la plataforma *HuggingFace* cuenta con más de 951.000 modelos preentrenados<sup>32</sup>. Este rápido crecimiento de la IA favoreció el desarrollo de herramientas que optimizan cada fase en la elaboración de manuscritos, desde la recopilación de información hasta la revisión final<sup>33-49</sup> (Tabla).

Aplicaciones	Descripción	Base de datos	Funciones destacadas*
<b>SciSpace</b> <sup>33,34</sup>	. Herramienta de IA que "acelera" el proceso de revisión de la literatura . Búsqueda mediante una pregunta de investigación	200 millones de artículos, 50 millones de PDFs de acceso abierto	. Búsqueda, resumen y organización de artículos en tablas . Análisis de artículos en PDF mediante un asistente de IA propio llamado "Copilot", "lluvia de ideas" de preguntas sobre este, análisis de figuras y tablas . Tabla comparativa de artículos de interés (columnas con métodos, resultados, conclusiones, entre otros) y cuadro de diálogo para analizar el conjunto de los artículos . Otras: detección de IA, paráfrasis, generador de citas . Importa citas a Zotero. Exporta datos en formato CSV, BibTeX, XML, RIS, Excel
<b>Research Rabbit</b> <sup>35,36</sup>	Plataforma de búsqueda que "organiza" la información en colecciones mediante IA	Scopus, Web of Science y "otras"	. PubMed y Semantic Scholar como motores de búsqueda . Recomendaciones y alertas de artículos nuevos . Comparte colecciones con otros investigadores . Sincroniza con Zotero y "explora" lagunas de información . Esquema de trabajos "anteriores, posteriores o similares" . Importa archivos de Mendeley, EndNote, BibTeX y RIS
<b>Consensus</b> <sup>37,38</sup>	Motor de búsqueda impulsado por IA que "responde" preguntas de investigación	Semantic Scholar, 200 millones de artículos	. "Síntesis" como respuesta a la pregunta de investigación . Informe de "Copilot" propio sobre principales hallazgos . "Medidor de consenso" en preguntas dicotómicas . Detalle de la respuesta en cada artículo encontrado . Filtros de búsqueda según población, tamaño de la muestra, diseño del estudio, entre otros . Comparte hallazgos mediante enlace o formato CSV
<b>Inciteful</b> <sup>39</sup>	. Buscador de artículos a través de las referencias bibliográficas . Emplea algoritmos de análisis de redes para descubrir literatura relevante	OpenAlex, Semantic Scholar, Crossref, OpenCitations, más de 240 millones de artículos	. "Paper Discovery" es una herramienta que busca artículos y autores relevantes mediante una red de artículos a partir de citas . "Conector de literatura" permite encontrar conexiones a través de la literatura entre dos artículos o dominios, y muestra cómo se conectan mediante una visualización interactiva . Se puede exportar a BibTeX, RIS, Mendeley o Zotero

Aplicaciones	Descripción	Base de datos	Funciones destacadas <sup>a</sup>
<b>Perplexity</b> <sup>40-42</sup>	. Buscador de <i>Internet</i> que utiliza modelos de LLM . Búsquedas “precisas” con citas	<i>Internet</i> , base de datos de investigaciones, YouTube, Reddit	. Aspira a ser un “guía experto de búsqueda de información” . La versión profesional permite utilizar un modelo de IA preferido (GPT, Claude), subir y analizar archivos, crear imágenes
<b>Elicit</b> <sup>43-47</sup>	Herramienta de IA que realiza una búsqueda “semántica” mediante una pregunta y responde citando 4 artículos (8 en versión <i>premium</i> )	Semantic Scholar, más 125 millones de artículos	. Organiza y extrae la información en una tabla comparativa . Permite diseñar la tabla agregando columnas . Extracción de datos de archivos en formato PDF . Importa carpetas de Zotero . Leyenda de “baja confianza” si la información no es precisa . “Facilita” la búsqueda y extracción de datos en revisiones . Permite descargar la información en CSV, RIS o BibTeX
<b>Litmaps</b> <sup>48,49</sup>	. Red de citas . Utiliza “mapas de litografía” para mostrar un panorama amplio de la literatura . Emplea análisis de redes y PLN	. Metadatos de acceso abierto . Semantic Scholar, Crossref, OpenAlex, 270 millones de artículos	. “Mapa de semillas” dinámico. Permite recomendar otros artículos según su conexión en el mapa . Revisiones más rápidas . Detecta de “lagunas” de investigación y autores claves . Alertas de artículos nuevos . Permite compartir la búsqueda . Descarga de información en formato CSV, RIS o BibTeX

IA: inteligencia artificial; LLM: modelos de lenguaje grande; NLP: procesamiento de lenguaje natural; PDF: formato de documento portátil; CSV: valores separados por comas; XML: lenguaje de marcado extensible; RIS: archivo de citas de sistemas de información de investigación.  
\* Zotero, BibTeX, Mendeley y EndNote son herramientas computacionales para el manejo de referencias bibliográficas.  
Esta tabla muestra ejemplos de aplicaciones basadas en inteligencia artificial y otros métodos computacionales que influyen en el proceso de elaboración de un manuscrito científico. Se resumen las principales funciones y características, las cuales cambian continuamente, como la base de datos utilizada. De ninguna manera se busca promocionar o aprobar el uso de estas herramientas, ni validar su metodología y funcionalidad. Esto es especialmente importante si se pretende utilizar de manera errónea para la toma de decisiones en el ámbito profesional o guiar la práctica clínica.

**Tabla:** Ejemplos de aplicaciones de inteligencia artificial para la producción de manuscritos científicos.

## IA en las revisiones sistemáticas y metaanálisis

Una revisión sistemática (RS) recopila evidencia de la literatura a través de criterios de elegibilidad preestablecidos, con el fin de responder una pregunta de investigación determinada. Para construir una RS se diseña previamente un protocolo que explicita métodos sistemáticos de búsqueda, recopilación y síntesis para minimizar posibles sesgos<sup>50</sup>. Un metaanálisis es una técnica estadística que puede realizarse dentro de una RS para combinar resultados de dos o más estudios, y de esta manera, obtener resultados más precisos<sup>51,52</sup>. La IA podría facilitar distintos aspectos del proceso de construcción de una RS y metaanálisis. Podría contribuir en la búsqueda y selección de la información, en la extracción de datos de los manuscritos, en la evaluación de la calidad de los estudios incorporados, en la síntesis de los datos y en los análisis estadísticos complejos<sup>53,54</sup>. También podría ser capaz de encontrar conexiones ocultas y generar nuevas preguntas de investigación. Con respecto a esto último, el empleo de técnicas de minería de textos mediante IA podría facilitar la exploración de datos no estructurados en la literatura, y detectar patrones, relaciones y tendencias dentro de un texto<sup>55,56</sup>.

Pese a las potenciales contribuciones, herramientas como el *software EPPI Reviewer*, uno de los programas utilizados para ayudar a la producción de RS, actualmente solo ofrece una versión de prueba o de “evaluación” que combina su programa con GPT-4o y no admite su uso en revisiones reales<sup>57</sup>. Otras aplicaciones clásicas como *RevMan* (de Cochrane) y *Covidence* actualmente no adoptan modelos de IA generativa. *Covidence* emplea ML para algunas de sus funciones<sup>58,59</sup>. Utiliza un clasificador de ensayos controlados aleatorios, desarrollado por Cochrane (*Cochrane RCT Classifier*), para identificar rápidamente este tipo de estudios, con una tasa de sensibilidad del 99%<sup>60</sup>. Durante la pandemia de SARS-CoV-2 también se desarrolló un clasificador de ML para recuperar estudios de investigación de COVID-19 (*Cochrane COVID-19 Study Classifier*)<sup>61</sup>. Por último, la herramienta *Rayyan* emplea ML y NLP para “ahorrar tiempo” y trabajar de manera más eficiente en una RS<sup>62-64</sup>. A pesar de los progresos mencionados, es imprescindible la evaluación y validación rigurosa de las herramientas de IA para RS y metaanálisis para poder ser ampliamente utilizadas y sus hallazgos aceptados por la comunidad científica.



## Ética de la IA

La IA es considerada la “cuarta revolución industrial” debido a sus implicancias transformadoras en múltiples áreas, como en la atención sanitaria y en la salud pública<sup>65</sup>. Los grandes avances en la IA están revolucionando la forma en que se producen las investigaciones, junto con su divulgación y, por ende, está cambiando la atención médica<sup>66</sup>. Sin embargo, es imprescindible procurar que el uso de la IA sea seguro, confiable, transparente y respete la privacidad de los datos que se emplean. Además, los modelos deberían poder explicar de qué manera se procesan los datos, y de esta forma, generar confianza al momento de utilizar sus resultados. El desafío que se presenta es que, a medida que la IA se vuelve más potente y eficiente, resulta más difícil comprender e interpretar su funcionamiento<sup>67</sup>. En una RS se observó una desconexión entre las directrices y los principios éticos desarrollados por especialistas en ética, y la investigación y desarrollo de la IA. Se consideró que es necesario conectar el temor de los desarrolladores de IA al “sesgo” que puedan cometer los modelos con los principios de justicia, equidad y responsabilidad social<sup>68</sup>.

Otro desafío es asegurar la responsabilidad, la privacidad y la transparencia de las investigaciones que utilizan modelos y programas de IA. Los comités de ética deben garantizar que se cumplan adecuadamente las prácticas durante los proyectos de investigación. Para ello, es necesario actualizar y adecuar sus normas y procedimientos<sup>69</sup>.

## Regulaciones de la IA

Actualmente existe la inquietud sobre qué tipos de acuerdos internacionales deberían crearse para regular la IA y quiénes deberían redactarlos<sup>70</sup>. La UNESCO brinda 10 principios básicos que establecen un enfoque de la ética de la IA para guiar a los Estados a formular leyes y políticas<sup>71</sup>. Por otro lado, la Unión Europea (UE) estableció la prohibición de aplicaciones de IA que atenten contra los derechos de sus ciudadanos mediante una ley específica que entra en vigor de manera escalonada. Su legislación reciente considera que el uso de la IA en áreas como la formación de profesionales y el ámbito de la salud es de alto riesgo, por lo que estos sistemas deben ser transparentes, precisos y tener supervisión humana. También se respeta la legislación de la UE sobre los derechos de autor, y las empresas y desarrolladores deben publicar el detalle del contenido usado al momento de entrenar un modelo de IA<sup>72</sup>.

En Argentina existen distintas disposiciones y directrices para guiar de manera responsable el uso de la IA. El Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innova-

ción publicó el documento “Innovar con ciencia de datos en el sector público” con el objeto de ofrecer orientación a las personas a cargo de formular, monitorear o gestionar políticas y servicios públicos<sup>73</sup>. Por otro lado, la Subsecretaría de Tecnologías de la Información publicó la disposición 2/2023 denominada “Recomendaciones para una inteligencia artificial fiable” que establece reglas para garantizar que los avances tecnológicos sean beneficiosos para todos los sectores de la sociedad<sup>74</sup>. También, mediante la resolución 161/2023, se creó el “Programa de transparencia y protección de datos personales en el uso de la inteligencia artificial”, que pertenece a la Agencia de Acceso a la Información Pública, cuyo objetivo es fortalecer las capacidades estatales para acompañar el desarrollo y el uso de la IA, tanto en el sector público como privado<sup>75</sup>. Por último, existen diferentes iniciativas que se han presentado como proyectos de ley en el Congreso de la Nación Argentina para legislar el uso de la IA<sup>76</sup>.

## Revisión por pares

Los editores de algunas revistas relevantes y de prestigiosas instituciones difundieron nuevas regulaciones sobre el uso de herramientas de IA generativa en el proceso de revisión por pares. El *National Institutes of Health* (NIH) de Estados Unidos prohibió el uso de NLP, LLM u otras tecnologías de IA generativa para analizar y formular críticas en la evaluación por pares sobre una solicitud de subvención o propuesta de contrato. Se argumenta que no es posible garantizar dónde se enviarán, guardarán, verán o utilizarán los datos en el futuro, por lo que se violan los requisitos de confidencialidad e integridad<sup>77</sup>. En el caso de las revistas, la *World Association of Medical Editors* (WAME) recomienda que los revisores y editores deben especificar, a los autores y entre sí, cualquier uso de *chatbots* en las revisiones y en las correspondencias. Se debe especificar cómo los usaron, siendo responsables del contenido generado. Además, WAME informa que los *chatbots* conservan las indicaciones y el contenido del manuscrito que se les envía, por lo que se viola la confidencialidad del mismo<sup>78</sup>.

El *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) recomienda mantener la confidencialidad del manuscrito, por lo que se prohíbe la carga del manuscrito a programas que utilicen IA, donde no se pueda garantizar la confidencialidad. Además, los revisores deben ser conscientes de que la IA puede generar resultados sesgados, incompletos o incorrectos<sup>79</sup>.

El *Committee on Publication Ethics* (COPE) reconoce que la asistencia de la IA en la automatización de las revisiones podría reducir la carga para los parti-

cipantes humanos y aumentar la velocidad del proceso de revisión, y de esta manera, compartir resultados de investigación validados y verificados por pares más rápidamente. Sin embargo, COPE recomienda ser cautelosos, procurar la rendición de cuentas (las herramientas deben ser “no discriminatorias y justas”), la responsabilidad (que involucra la acción humana y la supervisión) y la transparencia (relacionada con la solidez técnica y la gobernanza de datos)<sup>80</sup>.

Es necesario contar con herramientas adecuadas para detectar contenido generado por IA. WAME recomienda que estas herramientas deben ponerse a disposición de los editores por el bien de la ciencia, del público, de la integridad de la información, y para reducir el riesgo de resultados adversos para la salud<sup>78</sup>.

### Adaptación de las normas editoriales a la era de la IA

El creciente auge de la IA podría incrementar las publicaciones científicas fraudulentas<sup>81,82</sup>. Existen múltiples herramientas que utilizan IA para crear un segmento o la totalidad de una producción académica<sup>83</sup>. Sin embargo, es difícil detectar si estas tecnologías se usaron de manera cuestionable. Un desafío importante de los editores es poder reconocer y diferenciar aquellos artículos fraudulentos que se crearon mediante IA<sup>84,85</sup>.

Asimismo, existen otros aspectos éticos que deben tenerse en cuenta, como la autoría, la originalidad y los sesgos en la producción científica. Según WAME, existen revistas que han publicado artículos en los que se presentan *chatbots*, como ChatGPT, entre los coautores. A pesar de esto, WAME recomienda que los *chatbots* no deben ser coautores<sup>78</sup>. En la misma línea, ICMJE informa que los *chatbots* no deben figurar como autores debido a que no pueden ser responsables de la exactitud, integridad y originalidad del manuscrito<sup>79</sup>. De la misma manera, COPE también considera que las herramientas de IA no pueden incluirse como autores de un artículo<sup>80</sup>. Aun con estas recomendaciones, un análisis bibliométrico reciente evaluó la prevalencia de ChatGPT como autor en artículos académicos, y se identificaron 14 artículos que presentaban a ChatGPT en dicho rol<sup>86</sup>.

Para asegurar la originalidad y evitar en lo posible los sesgos, ICMJE recomienda que los autores deben informar el uso de tecnologías de IA (LLM, *chatbots* o creadores de imágenes) en la carta de presentación y en la sección correspondiente en el artículo. La asistencia de la IA en la redacción del manuscrito debe informarse en la sección “reconocimientos”, mientras que, si se utilizó para la recopilación de datos, análisis o generación de figuras, se debe describir en la sección de “métodos”<sup>79</sup>.

Si bien es difícil detectar el uso de estas tecnologías, existen múltiples herramientas que permiten localizar el texto generado por IA. Por ejemplo, la aplicación GPTZero ofrece encontrar el texto generado por IA, además de asistir a los autores en la redacción de manuscritos y evitar crear un texto artificial<sup>87,88</sup>. Aunque el uso de detectores de IA puede ser beneficioso porque suelen ser más eficientes que los humanos, existe la urgente necesidad de contar con metodologías de detección más refinadas para evitar detecciones erróneas<sup>89,90</sup>.

### DISCUSIÓN

A pesar de la creciente “omnipresencia” de la IA en la rutina diaria de las personas y en la toma de decisiones, existe una falta de conciencia colectiva sobre el alcance de la IA, de cómo funciona y del potencial impacto sobre la sociedad<sup>91</sup>. Es importante que los profesionales de la salud, investigadores y académicos puedan tener una visión crítica de estas tecnologías para utilizarlas de manera responsable en el ámbito profesional<sup>92</sup>. La UNESCO recomienda que los gobiernos faciliten a los profesores e investigadores el acceso a una capacitación sobre el uso de la IA generativa<sup>93</sup>.

La red *Enhancing the Quality and Transparency of Health Research* (EQUATOR) es una iniciativa que brinda guías de presentación de informes para los principales tipos de estudios, como ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones sistemáticas y reportes de casos, entre otros. En estos momentos se encuentra en el desarrollo de directrices para guiar a los investigadores al momento de utilizar la IA en sus trabajos<sup>94</sup>.

La IA generativa no se considera “sujeto de derecho”, por lo que no puede ser reconocida como autora de una obra. En este contexto, las “creaciones” generadas con el uso de estas herramientas se pueden atribuir legalmente al usuario o a los desarrolladores y empresas que ofrecen el servicio. Por ende, es importante considerar cuáles son los términos y condiciones de su uso, junto con las políticas de privacidad<sup>95</sup>.

Uno de los aspectos más relevantes de la IA generativa al momento de desarrollar nuevos contenidos es la presencia de “alucinaciones” cuando no encuentra respuestas en su base de datos. Esto es una característica de la IA generativa por la forma en que ha sido concebida. Algunos autores consideran que estos LLM no fueron desarrollados para mostrar exactamente cómo es el mundo, sino más bien para dar la impresión de que eso es lo que hacen, sin preocuparse por la verdad<sup>96</sup>. Sin embargo, es posible mitigar estos contenidos incorrectos entrenando un “GPT” con tareas específicas y refinando sus respuestas. Sumado a esto, existen otras estrategias para reducir las alucinaciones, como incorporar nuevos

datos a su inmensa base de datos o crear “datos sintéticos” que genera la propia IA cuando los datos que requiere para entrenarse son escasos<sup>97</sup>.

Si bien la IA generativa todavía presenta “errores”, las investigaciones en este campo presentan grandes avances que evolucionan rápidamente<sup>98</sup>.

## CONCLUSIONES

Las aplicaciones actuales basadas en IA se encuentran en sus fases iniciales de desarrollo. Se espera que, en un futuro cercano, las herramientas de IA puedan brindar asistencia con mayor precisión y coherencia en las diferentes etapas de la producción científica, desde la búsqueda y revisión de la literatura o el análisis de los datos hasta la presentación de resultados en figuras

y tablas, y la detección de plagio. Esto reducirá considerablemente los tiempos de publicación y aumentará la calidad de la misma.

Existen desafíos éticos y regulatorios que deben abordarse de manera urgente. La transparencia en el uso de los datos y los métodos empleados por las aplicaciones basadas en IA será clave para garantizar la integridad de las publicaciones y su aceptación por parte de la comunidad científica. Además, contar con un marco regulatorio específico y normas claras facilitará el uso seguro y ético de estas tecnologías.

Es fundamental que los autores y editores de revistas se capaciten en los alcances y limitaciones de estas tecnologías de IA, mantengan una actitud crítica y puedan adaptarse rápidamente a los avances tecnológicos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Wei ML, Tada M, So A, Torres R. Artificial intelligence and skin cancer. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1331895.
- Di Lillo S, Marinucci D, Salvi M, Vigogna S. Spectral complexity of deep neural networks. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.240509541.
- Shakil H, Mahi AM, Nguyen P, Ortiz Z, et al. Evaluating text summaries generated by large language models using OpenAI's GPT. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2405.04053.
- Yenduri G, Ramalingam M, Selvi GC, Supriya Y, et al. GPT (Generative Pre-Trained Transformer). A comprehensive review on enabling technologies, potential applications, emerging challenges, and future directions. *IEEE Access*. 2024;12:54608-54649.
- OpenAI, Achiam J, Adler S, Agarwal S, et al. GPT-4 Technical report. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2303.08774.
- Wieneke H, Voigt I. Principles of artificial intelligence and its application in cardiovascular medicine. *Clin Cardiol*. 2023;47:e24148.
- Yoon J, Gupta A, Anumanchipalli G. Is bigger edit batch size always better? An empirical study on model editing with Llama-3. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2405.00664
- Enis M, Hopkins M. From LLM to NMT: Advancing low-resource machine translation with Claude. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2404.13813.
- Gemini Team, Anil R, Borgeaud S, Alayrac JB, et al. Gemini: a family of highly capable multimodal models. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2312.11805.
- Carolan K, Fennelly L, Smeaton AF. A review of multi-modal large language and vision models. *arXiv* 2024. Doi: 10.48550/arXiv.2404.01322
- ChatGPT. Disponible en: <https://chatgpt.com>.
- Copilot. Disponible en: <https://copilot.microsoft.com>.
- Meet Claude. Disponible en: <https://www.anthropic.com/claude>.
- Gemini. Disponible en: <https://gemini.google.com>.
- Gemini Team, Georgiev P, Lei VI, Burnell R, et al. Gemini 1.5: Unlocking multimodal understanding across millions of tokens of context. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2403.05530.
- Temsah MH, Jamal A, Alhasan K, Aljamaan F, et al. Transforming virtual healthcare: the potentials of ChatGPT-4omni in telemedicine. *Cureus*. 16:e61377.
- OpenAI: Learning to reason with LLMs Disponible en: <https://openai.com/index/learning-to-reason-with-llms/>.
- Wei J, Wang X, Schuurmans D, Bosma M, et al. Chain of thought prompting elicits reasoning in large language models. *arXiv* 2023. doi: 10.48550/arXiv.2201.11903.
- Wang Y, Zhao S, Wang Z, Huang H, et al. Strategic chain of thought: guiding accurate reasoning in LLMs through strategy elicitation. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2409.03271.
- Havrilla A, Du Y, Raparthy SC, Nalmpantis C, et al. Teaching large language models to reason with reinforcement learning. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2403.04642.
- Sivarajkumar S, Kelley M, Samolyk-Mazzanti A, Visweswaran S, et al. An empirical evaluation of prompting strategies for large language models in zero-shot clinical natural language processing: algorithm development and validation study. *JMIR Med Inform*. 2024;12:e55318.
- Nolin-Lapalme A, Theriault-Lauzier P, Corbin D, Tastet O, et al. Maximizing large language model utility in cardiovascular care: a practical guide. *Can J Cardiol*. 2024;S0828-282X(24)00415-X.
- Zhang X, Talukdar N, Vemulapalli S, Ahn S, et al. Comparison of prompt engineering and fine-tuning strategies in large language models in the classification of clinical notes. *AMIA Jt Summits Transl Sci Proc*. 2024;2024:478-487.
- Kiyak YS, Kononowicz AA. Case-based MCQ generator: A custom ChatGPT based on published prompts in the literature for automatic item generation. *Med Teach*. 2024;1-3.
- Masters K, Benjamin J, Agrawal A, MacNeill H, et al. Twelve tips on creating and using custom GPTs to enhance health professions education. *Med Teach*. 2024;46:752-756.
- Gorelik Y, Ghersin I, Arraf T, Ben-Ishay O, et al. Using a customized GPT to provide guideline-based recommendations for management of pancreatic cystic lesions. *Endosc Int Open*. 2024;12:E600-E603.
- Microsoft Copilot para Microsoft 365. Disponible en: <https://www.microsoft.com/es-es/microsoft-365/enterprise/copilot-for-microsoft-365>.
- Fireflies. Disponible en: <https://fireflies.ai>.
- Supernormal. Disponible en: <https://supernormal.com/>.
- OpenFuture. Disponible en: <https://openfuture.ai/>.
- Toolify. Disponible en: <https://www.toolify.ai/>.
- Hugging Face 2024. Disponible en: <https://huggingface.co/models>.
- Wu C, Varghese AJ, Oommen V, Karniadakis GE. GPT vs human for scientific reviews: a dual source review on applications of ChatGPT in science. *arXiv* 2023. doi: 10.48550/arXiv.2312.03769.
- SciSpace. Disponible en: <https://typeset.io/t/about/>.
- ResearchRabbit. Disponible en: <https://www.researchrabbit.ai>.

36. Giglio AD, da Costa MUP. The use of artificial intelligence to improve the scientific writing of non-native english speakers. *Rev Assoc Med Bras.* 1992;69:e20230560.
37. Glickman M, Zhang Y. AI and generative AI for research discovery and summarization. *arXiv* 2024. Doi: 10.48550/arXiv.2401.06795.
38. Consensus. How it Works & Consensus FAQ's. Consensus: AI search engine for research. 2022. Disponible en: <https://consensus.app/blog/welcome-to-consensus/>.
39. Inciteful.xyz. Disponible en: <https://inciteful.xyz/>.
40. Uppalapati VK, Nag DS. A Comparative analysis of AI models in complex medical decision-making scenarios: evaluating ChatGPT, Claude AI, Bard, and Perplexity. *Cureus.* 16:e52485.
41. Del Rey FC, Arias MC. Exploring the potential of artificial intelligence in traumatology: conversational answers to specific questions. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2024;51888-4415(24)00086-9.
42. Perplexity. Frequently asked questions. Disponible en: <https://www.perplexity.ai/hub/faq>.
43. Whitfield S, Hofmann MA. Elicit: AI literature review research assistant. *Public Services Quarterly.* 2023;19:201-207.
44. Byun J, Stuhlmüller A. Elicit: Language models as research tools. Paris: OECD; 2023 jun. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/science-and-technology/artificial-intelligence-in-science\\_174aee8f-en](https://www.oecd-ilibrary.org/science-and-technology/artificial-intelligence-in-science_174aee8f-en).
45. Kung JY. Elicit. *J Can Health Libr Assoc.* 2023;44:15-18.
46. McDonnell T, Cosgrove G, Hogan E, Martin J, et al. Methods to derive composite indicators used for quality and safety measurement and monitoring in healthcare: a scoping review protocol. *BMJ Open.* 2023;13:e071382.
47. Elicit. Disponible en: <https://elicit.com/>.
48. Begasse de Dhaem O, Bernstein C. Yoga for migraine prevention: an ancient practice with evidence for current use. *Curr Pain Headache Rep.* 2024;28:383-393.
49. Litmaps. Disponible en: <https://www.litmaps.com/>.
50. Cumpston M, Flemyng E, Thomas J, Higgins J, et al. Chapter I: Introduction. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4* (updated August 2023). Cochrane, 2023. Disponible en: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
51. Deeks J, Higgins J, Altman D. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.4* (updated August 2023). Cochrane, 2023. Disponible en: [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook).
52. Muthiah A, Lee LK, Koh J, Liu A, et al. Quality of systematic reviews and meta-analyses in dermatology. *Cochrane Evidence Synthesis and Methods.* 2024;2:e12056.
53. Ashkanani Z, Mohtar R, Al-Enezi S, Smith PK, et al. AI-assisted systematic review on remediation of contaminated soils with PAHs and heavy metals. *J Hazard Mater.* 2024;468:133813.
54. Fabiano N, Gupta A, Bhambra N, Luu B, et al. How to optimize the systematic review process using AI tools. *JCPP Advances* 2024; 4(2):e12234.
55. Zia A, Aziz M, Popa I, Khan SA, et al. Artificial intelligence-based medical data mining. *J Pers Med.* 2022;12(9):1359.
56. Xiao L, Li M, Feng Y, Wang M, et al. Exploration of attention mechanism-enhanced deep learning models in the mining of medical textual data. *arXiv* 2024. doi: 10.48550/arXiv.2406.00016
57. Thomas J, Graziosi, Brunton J, Ghouze Z, et al. EPPI-Reviewer: advanced software for systematic reviews, maps and evidence synthesis. EPPI Centre, UCL Social Research Institute, University College London 2023. [Citado 14 de septiembre 2024].
58. Aliani R. From manual to machine: How covidence's ML is streamlining systematic reviews. *Covidence* 2024. Disponible en: <https://www.covidence.org/blog/from-manual-to-machine-how-covidences-ml-is-streamlining-systematic-reviews/>.
59. Covidence systematic review software, Veritas Health Innovation, Melbourne, Australia [Internet]. Covidence. Disponible en: <https://www.covidence.org/>.
60. Thomas J, McDonald S, Noel-Storr A, Shemilt I, et al. Machine learning reduced workload with minimal risk of missing studies: development and evaluation of a randomized controlled trial classifier for Cochrane Reviews. *J Clin Epidemiol.* 2021;133:140-151.
61. Shemilt I, Noel-Storr A, Thomas J, Featherstone R, et al. Machine learning reduced workload for the Cochrane COVID-19 Study Register: development and evaluation of the Cochrane COVID-19 Study Classifier. *Syst Rev.* 2022;11:15.
62. dos Reis AHS, de Oliveira ALM, Fritsch C, Zouch J, et al. Usefulness of machine learning softwares to screen titles of systematic reviews: a methodological study. *Syst Rev.* 2023;12:68.
63. Rayyan 2023. Disponible en: <https://www.rayyan.ai/features-and-benefits-of-rayyan-to-boost-your-productivity/>.
64. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210.
65. Murphy K, Di Ruggiero E, Upshur R, Willison DJ, et al. Artificial intelligence for good health: a scoping review of the ethics literature. *BMC Med Ethics.* 2021;22:14.
66. Nebeker C, Torous J, Bartlett Ellis RJ. Building the case for actionable ethics in digital health research supported by artificial intelligence. *BMC Med.* 2019;17:137.
67. Inglada Galiana L, Corral Gudino L, Miramontes González P. Ethics and artificial intelligence. *Revista Clínica Española* (English Edition). 2024;224:178-186.
68. Tang L, Li J, Fantus S. Medical artificial intelligence ethics: a systematic review of empirical studies. *Digit Health.* 2023;9:20552076231186064.
69. Bouhouita-Guermech S, Gogognon P, Bélisle-Pipon JC. Specific challenges posed by artificial intelligence in research ethics. *Front Artif Intell.* 2023;6:1149082.
70. Radanliev P, Santos O, Brandon-Jones A, Joinson A. Ethics and responsible AI deployment. *Front Artif Intell.* 2024;7:1377011.
71. UNESCO's Recommendation on the ethics of artificial intelligence: key facts. UNESCO Biblioteca Digital. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000385082.page=12>.
72. Regulación de la Inteligencia Artificial por la Eurocámara. Bruselas: Parlamento Europeo; 2024. Disponible en: <https://artificialintelligenceact.eu/es/el-acto/>.
73. Martínez MV, Dumas VG, Sarabia M, Kisilevsky IF, et al. Hoja de ruta: innovar con datos en el sector público. 1º Ed. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Fundación Sadosky; 2022. Disponible en: <https://innovacionpublicacondatos.fundacionsadosky.org.ar/descargar/HojaDeRuta.pdf>.
74. Boletín oficial República Argentina. Disposición 2/2023. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/287679> [Citado mayo de 2024].
75. Boletín oficial República Argentina. Resolución 161/2023. Disponible en: <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/293363> [Citado mayo de 2024].
76. Vercelli A. Regulaciones e inteligencias artificiales en Argentina. *Inmediaciones de la Comunicación.* 2024;19:52-74.
77. Cheng K, Sun Z, Liu X, Wu H, et al. Generative artificial intelligence is infiltrating peer review process. *Crit Care.* 2024;28:149.
78. Zielinski C, Winker M, Aggarwal R, Ferris L, et al, for the WAME Board. Chatbots, generative AI, and scholarly manuscripts. WAME Recommendations on chatbots and generative artificial intelligence in relation to scholarly publications. *WAME.* 2023. Disponible en: <https://wame.org/page3.php?id=106>.

79. ICMJE. Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. Disponible en: <https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>.
80. COPE Council. COPE Discussion document: artificial intelligence (AI) in decision making. English. COPE: Committee on Publication Ethics. doi: 10.24318/9kvAgrnJ.
81. Misra DP, Chandwar K. ChatGPT, artificial intelligence and scientific writing: What authors, peer reviewers and editors should know. *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. 2023;53:90-93.
82. Májovský M, Černý M, Kasal M, Komarc M, et al. Artificial intelligence can generate fraudulent but authentic-looking scientific medical articles: Pandora's box has been ppened. *J Med Internet Res*. 2023;25:e46924.
83. Habibzadeh F. Plagiarism: A Bird's Eye View. *J Korean Med Sci*. 2023;38:e373.
84. Lee JY. Can an artificial intelligence chatbot be the author of a scholarly article? *J Educ Eval Health Prof*. 2023;20:6.
85. Liu N, Brown A. AI increases the pressure to overhaul the scientific peer review process. Comment on "artificial intelligence can generate fraudulent but authentic-looking scientific medical articles: Pandora's box has been opened". *J Med Internet Res*. 2023;25:e50591.
86. Nazarovets S, Teixeira da Silva JA. ChatGPT as an «author»: Bibliometric analysis to assess the validity of authorship. *Account Res*. 2024;1-11.
87. Habibzadeh F. GPTZero Performance in identifying artificial intelligence-generated medical texts: a preliminary study. *J Korean Med Sci*. 2023;38:e319.
88. GPTZero. Disponible en: <https://gptzero.me/>.
89. Bellini V, Semeraro F, Montomoli J, Cascella M, et al. Between human and AI: assessing the reliability of AI text detection tools. *Curr Med Res Opin*. 2024;40:353-358.
90. Pan ET, Florian-Rodríguez M. Human versus machine: identifying ChatGPT-generated abstracts in Gynecology and Urogynecology. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;S0002-9378(24)00571-4.
91. Knoth N, Decker M, Laupichler MC, Pinski M, et al. Developing a holistic AI literacy assessment matrix. Bridging generic, domain-specific, and ethical competencies. *Computers and Education Open*. 2024;6:100177.
92. Ong JCL, Chang SYH, William W, Butte AJ, et al. Ethical and regulatory challenges of large language models in medicine. *The Lancet Digital Health*. 2024;6:e428-e432.
93. Miao F, Holmes W. Guidance for generative AI in education and research. UNESCO; 2023. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000386693?posInSet=1&queryId=66d97658-288e-4d55-9be2-7508ef607e38>.
94. Collins GS, Moons KGM, Dhiman P, Riley RD, et al. TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ*. 2024;385:e078378.
95. Polemi N, Praça I, Kioskli K, Bécue A. Challenges and efforts in managing AI trustworthiness risks: a state of knowledge. *Front Big Data*. 2024;7:1381163.
96. Hicks MT, Humphries J, Slater J. ChatGPT is bullshit. *Ethics Inf Technol*. 2024;26:38.
97. Templin T, Perez MW, Sylvia S, Leek J, et al. Addressing 6 challenges in generative AI for digital health: a scoping review. *PLoS Digit Health*. 2024;3:e0000503.
98. Gusenbauer M. Audit AI search tools now, before they skew research. *Nature*. 2023;617:439.

CASOS CLÍNICOS

# Poroqueratosis eruptiva diseminada

## Eruptive disseminated porokeratosis

María Belén Godoy<sup>1</sup>, Adriana Beatriz Liatto de Nogalo<sup>2</sup>, Tatiana Giselle Nogalo<sup>3</sup>, Silvia Graciela Molina<sup>4</sup> y Viviana Audi<sup>5</sup>

### RESUMEN

Las poroqueratosis son un grupo heterogéneo e infrecuente de dermatosis adquiridas o heredadas de etiología desconocida resultantes de un trastorno de la queratinización secundario a una expansión clonal anormal de queratinocitos. La poroqueratosis diseminada eruptiva (PDE) es una variante atípica con inicio abrupto con más de 100 lesiones que involucran a múltiples regiones. Se subdivide en paraneoplásica, infla-

matoria, idiopática y asociada a inmunosupresión. Se presenta el caso de una mujer de 28 años que consultó por placas anulares eritematosas pruriginosas con centro atrófico y borde hiperqueratósico de distribución generalizada, con dermatoscopia e histopatología compatibles y respuesta parcial al tratamiento tópico.

**Palabras clave:** poroqueratosis, lamela corneide.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 147-150

### ABSTRACT

*Porokeratosis is a heterogeneous and rare group of acquired or inherited dermatoses of unknown etiology, characterized by a keratinization disorder secondary to an abnormal clonal expansion of keratinocytes. Eruptive disseminated porokeratosis (EDP) is an atypical variant with abrupt onset with more than 100 lesions involving multiple regions. It is subdivided into paraneoplastic, inflammatory, idiopathic and*

*associated with immunosuppression. The case of a 28-year-old woman who consulted is presented. due to pruritic erythematous annular plaques with atrophic center and hyperkeratotic border of generalized distribution, with compatible dermoscopy and histopathology and partial response to topical treatment.*

**Key words:** porokeratosis, cornoid lamella.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 147-150

<sup>1</sup> Médica Residente de Dermatología

<sup>2</sup> Médica de Planta, Servicio de Dermatología, Subdirectora de la Residencia de Dermatología, Profesora Asociada de Dermatología (UNT)

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga

<sup>4</sup> Jefa del Servicio de Dermatología, Directora de la Residencia de Dermatología

<sup>5</sup> Jefa del Servicio de Anatomía Patológica Hospital de Clínicas Presidente Dr. Nicolás Avellaneda, Tucumán, Argentina

Contacto de la autora: María Belén Godoy

E-mail: Belen.godoy70@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 2/1/2024

Fecha de trabajo aceptado: 20/5/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

### CASO CLINICO

Una paciente de 28 años sin antecedentes personales ni familiares de importancia consultó por una dermatosis generalizada pruriginosa de inicio agudo a nivel de los miembros superiores que se extendió al tronco, abdomen, miembros inferiores y región facial. Al momento del examen físico se encontraron múltiples placas anulares eritematosas bien delimitadas con un centro atrófico y borde hiperqueratósico ligeramente sobrelevado (Foto 1), algunas confluyentes en for-

ma de placas policíclicas de 0,5 a 1,5 cm de diámetro (Foto 2). No se observó compromiso de mucosas, palmas, plantas, ni del cuero cabelludo.

Con los diagnósticos presuntivos de granuloma anular generalizado, pitiriasis rosada de Gibert, poroqueratosis eruptiva diseminada, psoriasis *gutatta* y liquen plano anular generalizado, se realizó dermatoscopia y biopsia cutánea de una lesión del brazo derecho y del abdomen.

Los hallazgos dermatoscópicos evidenciaron una lesión no melanocítica con un borde periférico blanquecino y en su interior una pigmentación rosada homogénea y estructuras vasculares: vasos puntiformes (Foto 3).

Los hallazgos histológicos evidenciaron una fina columna de células paraqueratóticas empaquetadas dentro de una invaginación epidérmica llena de queratina (Foto 4).

Se realizaron exámenes de laboratorio que incluyeron serologías para VIH, VDRL, hepatitis B y C, que resultaron no reactivas. Como hallazgo patológico se encontró una PCR positiva y una VSG ligeramente

acelerada. El perfil reumatológico no mostró evidencia de hallazgos patológicos.

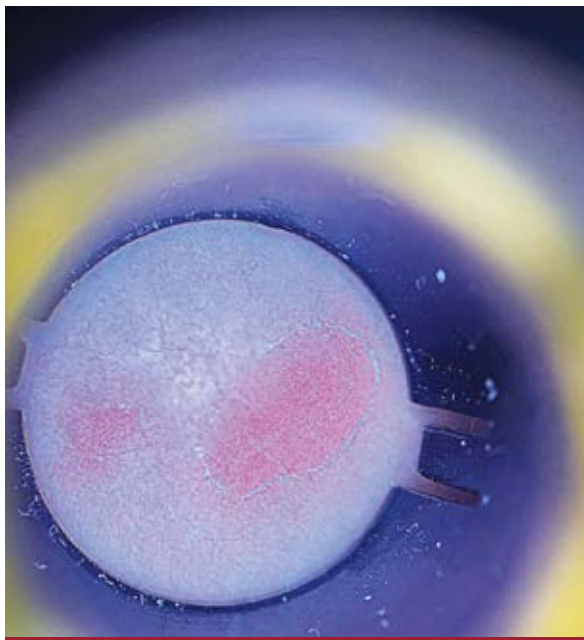
Dadas las características clínicas, dermatoscópicas e histológicas se arribó al diagnóstico de poroqueratosis diseminada eruptiva (PED). Se indicó tratamiento con medidas de fotoprotección, antihistamínicos, corticoides tópicos de mediana potencia y emolientes con una respuesta favorable inicial a los 2 meses. Luego presentó un nuevo brote, por lo cual se planteó a la paciente el inicio de una nueva terapéutica con estatinas tópicas, lovastatina 2% crema, con la cual experimentó una reducción del eritema y del número de lesiones a las 3 semanas de tratamiento.



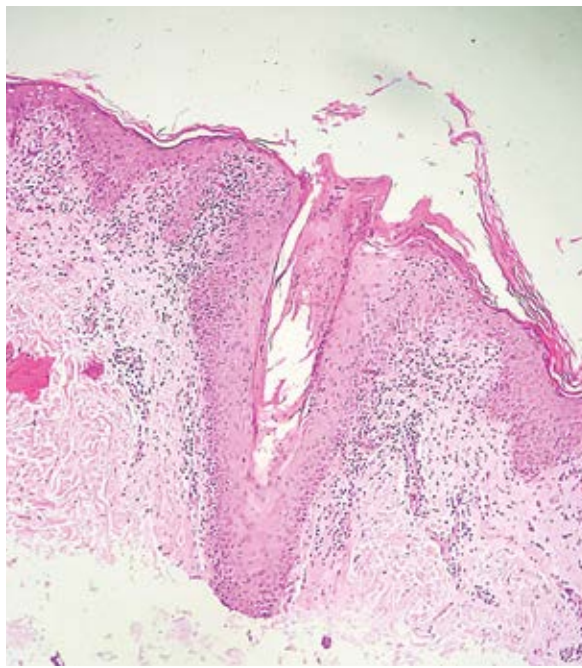
**FOTO 1:** Múltiples placas anulares eritematosas con centro atrófico y borde hiperqueratósico ligeramente sobrelevado localizadas en el tórax.



**FOTO 2:** Placas eritematosas con centro atrófico y borde hiperqueratósico, algunas confluyentes en forma de placas policíclicas localizadas en el abdomen.



**FOTO 3:** Dermatoscopia. Lesión anular con borde periférico blanquecino. En su interior se observa una pigmentación rosada homogénea y vasos puntiformes.



**FOTO 4:** En el centro de una invaginación epidérmica llena de queratina se levanta una columna de células paraqueratóticas: la lamela corneida (HyE 40x).

## COMENTARIOS

El término poroqueratosis (PQ) comprende un grupo heterogéneo e infrecuente de trastornos de la queratinización de patogenia desconocida. Son dermatosis adquiridas o heredadas, caracterizadas por una expansión clonal anormal de queratinocitos. Integra diversas variantes clínicas en función del número, el tamaño y la distribución de las lesiones, con formas localizadas, diseminadas y eruptivas<sup>1</sup>.

Las poroqueratosis se han asociado a inmunosupresión, radiación ultravioleta, y a enfermedades sistémicas, infecciosas y neoplásicas<sup>2</sup>. Se reportaron casos de inicio súbito asociados a diabetes *mellitus*, hepatitis, trasplante de órganos, tratamientos oncológicos, uso de agentes biológicos, corticoides sistémicos, y neoplasias de órganos sólidos y hematológicas<sup>3,4</sup>.

La poroqueratosis diseminada eruptiva (PDE) es una variante recientemente descrita, caracterizada por la aparición de una erupción abrupta de lesiones cutáneas eritematosas e intensamente pruriginosas que evoluciona rápidamente y puede afectar a todo el cuerpo como en el caso de nuestra paciente.

Shoimer *et al.* definen a la PDE como una dermatosis de inicio agudo, menor de 2 meses, con más de 100 lesiones que involucra múltiples regiones con una histopatología compatible con poroqueratosis. De un total de 35 pacientes estudiados, concluyeron que se produjo a una edad media de 65,8 años con una proporción entre hombres de 2:1; en la mayoría de los casos no había antecedentes familiares documentados. Un 30% de los pacientes tenía una neoplasia maligna diagnosticada recientemente (carcinoma hepatocelular, colangiocarcinoma, carcinoma de ovario y linfoma), un 30% estaba inmunodeprimido debido a medicamentos (prednisona, fármacos antiirreumáticos, productos biológicos) y un 30% presentaba lesiones preexistentes de poroqueratosis. Esto permitió la categorización de PDE en cuatro subtipos: paraneoplásico, asociado a inmunosupresión, inflamatorio e idiopático<sup>5</sup>.

Cabe destacar que nuestra paciente no presentaba antecedentes familiares de dermatosis ni tampoco comorbilidades. Las lesiones tuvieron un inicio abrupto sin causa atribuible, por lo cual se la pudo subclasificar como una poroqueratosis eruptiva diseminada idiopática.

A la dermatoscopia se puede evidenciar una fina línea hiperpigmentada en la periferia, en ocasiones un doble anillo periférico que corresponde a la laminilla corneida. Por dentro de este anillo, se pueden observar cordones lineales blanquecinos o amarronados sobre un fondo hiperpigmentado o rosado. También podemos encontrar estructuras vasculares como vasos lineales irregulares o puntiformes. La dermatoscopia no

solo es una técnica diagnóstica para esta patología, sino también es útil para el seguimiento clínico<sup>6</sup>.

En cuanto a la histopatología, es similar al resto de las poroqueratosis: se observa una invaginación de la epidermis de cuyo centro emerge una columna parakeratósica o laminilla corneida que atraviesa la capa córnea<sup>7</sup>.

Actualmente no existen tratamientos específicos; se han utilizado corticoides tópicos, antihistamínicos, retinoides tópicos, 5-fluorouracilo, calcipotriol, imiquimod, acitretina e isotretinoína. Si bien los mismos deben ser individualizados y se observa una respuesta deficiente, en la mayoría de los casos la tendencia a la resolución espontánea en meses a años suele ser la norma<sup>8</sup>. Probablemente esto explique la ausencia de degeneración maligna, hecho observado hasta en un 10% en otras variantes, en especial en poroqueratosis lineal y en la de Mibelli. El carcinoma espinocelular es el tipo de tumor más frecuente, pero también se describió el desarrollo de carcinoma basocelular y enfermedad de Bowen. La fotoeducación y la aplicación de emolientes deben indicarse en todos los casos<sup>9</sup>.

En nuestra paciente, debido a la respuesta parcial al tratamiento con corticoides de mediana potencia y teniendo en cuenta el carácter refractario del cuadro, se optó por la aplicación cada 12 horas de lovastatina 2% crema y emolientes. Recientemente se han publicado nuevas alternativas terapéuticas con formulaciones magistrales para uso tópico en crema o ungüento con colesterol 2% o 5%, con una estatina al 2% (sinvastatina o lovastatina), las cuales demostraron una buena respuesta en cuanto a la reducción del componente queratósico, el eritema y el número de lesiones.

Estas terapias surgen de los avances en el conocimiento de la etiopatogenia de esta entidad en la que se han descrito mutaciones germinales de la pérdida de función en la vía de la HMG-CoA reductasa, con disminución de los productos finales de dicha vía como el colesterol, acúmulo de metabolitos tóxicos y un incremento de la apoptosis de los queratinocitos. Esta alteración se ha identificado en el 33% de los casos familiares y en el 16% de los casos esporádicos con poroqueratosis actínica superficial diseminada<sup>1,10</sup>.

Para concluir, el interés de esta publicación radica en comunicar una forma clínica infrecuente que representa un verdadero desafío diagnóstico. Se resalta la importancia de efectuar el estudio dermatoscópico e histopatológico para orientar el diagnóstico y una vigilancia clínica periódica ya que las formas eruptivas pueden asociarse con malignidad, inmunosupresión y estado proinflamatorio.



## BIBLIOGRAFÍA

- Gimeno Castillo J, De la Torre Gomar FJ. FR- Formulación tópica de estatinas y colesterol como tratamiento de poroqueratosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114:533-535.
- Bonilla JD, Alzate B K, Motta A. Pápulas con bordes hiperqueratósicos en áreas fotoexpuestas. ¿Qué aporta la dermatoscopia? *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol.* 2021;29:229-232.
- Yalcin B, Uysal PI, Kadan E, Bozdoğan Ö. Eruptive disseminated porokeratosis in a patient with type 2 diabetes mellitus. *Am J Dermatopathol.* 2016;38:125-127.
- Mangas C, Espeli V, Blum R. Un caso de poroqueratosis diseminada eruptiva en un paciente oncológico tratado con trastuzumab y exemestano: ¿fenómeno asociado al cáncer o inducido por fármacos? *Actas Dermosifiliogr.* 2018;109:559-560.
- Shoimer I, Robertson LH, Storwick G, Haber RM. Eruptive disseminated porokeratosis: a new classification system. *J Am Acad Dermatol.* 2014;1:398-400.
- Pedrozo L, Rodríguez Saa S, Cohen-Sabban EN, Cabo H. Dermatoscopia de la poroqueratosis actínica superficial diseminada. *Dermatol Argent.* 2015;21:76-77.
- Valiente-Rebull C, Rodríguez L, Martínez-Braga G, Di Martino-Ortiz B, et al. Poroqueratosis. Informe de tres casos. *Our Dermatol Online.* 2014;5:163-168.
- Montes-Torres A, Camarero-Mulas C, De Argila D, Gordillo C, et al. Poroqueratosis pruriginosa diseminada inflamatoria. Buena respuesta a ciclosporina. *Actas Dermosifiliogr.* 2016;107:261-262.
- Cazorla MB, Müller G, Yarza M, Navacchia D, et al. Poroqueratosis de Mibelli en la edad pediátrica. *Dermatol Argent.* 2020;26:32-34.
- Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D, Fustà-Novell X. Poroqueratosis. Revisión de su etiopatogenia, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *Actas Dermosifiliogr.* 2020;111:545-560.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Elección múltiple: PLACAS HIPERQUERATÓSICAS, PIGMENTADAS Y VERRUGOSAS DEL PEZÓN

Alejandra Navarrete Ríos y Gibsy Villacis Marriott

Médicas Cursistas, Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



Mujer de 24 años, sin antecedentes personales de importancia, consultó por presentar lesiones en ambos pezones, asintomáticas, de inicio en la adolescencia. Refirió que comenzaron como pápulas hiperpigmentadas aisladas, que aumentaron de tamaño en forma progresiva, con coalescencia y ocupación de toda la superficie

del pezón. Al examen físico se apreciaban placas verrugosas, hiperqueratósicas e hiperpigmentadas, en ambos pezones. Las lesiones no comprometían las areolas ni otras localizaciones corporales (Fotos 1 y 2). No presentaba adenomegalias. Se realizaron exámenes de laboratorio que incluyeron dosajes hormona-

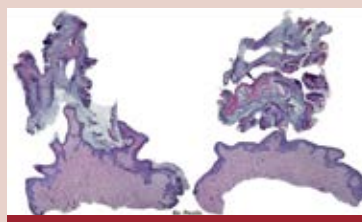
les de estradiol, hormona foliculo estimulante (FSH), hormona luteinizante (LH) y prolactina, sin encontrar alteraciones. Asimismo, el estudio ecográfico de mamas resultó normal. Se realizó toma de biopsia de la lesión cutánea y se observó hiperqueratosis, papilomatosis y leve acantosis epidérmica (Foto 3).



**FOTO 1:** Placas verrugosas, hiperqueratósicas e hiperpigmentadas en ambos pezones.



**FOTO 2:** Lesiones limitadas en los pezones.



**FOTO 3:** Se observa hiperqueratosis, papilomatosis y leve acantosis epidérmica.

#### 1) ¿Cuál es el diagnóstico más probable?

- Enfermedad de Fox- Fordyce.
- Queratosis seborreica.
- Micosis fungoide.
- Hiperqueratosis nevoide del pezón.
- Acantosis nigricans.

#### 2) ¿Qué estudio solicitaría para confirmar el diagnóstico?

- Mamografía y ecografía mamaria.
- Exámenes de laboratorio con perfil hormonal.

- Estudio histopatológico, correlación clínico histopatológica.
- Dermatoscopia.
- Cultivo de piel de la lesión.

#### 3) ¿Que esperaría encontrar en el estudio histopatológico según su diagnóstico de sospecha?

- Proliferación intraepidérmica de células basaloideas con nidos córneos.
- Hiperqueratosis en el infundíbulo folicular junto con un infiltrado perifolicular de macrófagos xantomizados.

- Hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis.
- Hiperqueratosis y elongación psoriasiforme de la red de crestas, así como un infiltrado inflamatorio en dermis papilar; en dermis, infiltrado inflamatorio perivascular moderado con linfocitos e histiocitos.

#### 4) ¿Qué tratamiento considera de elección?

- Escisión quirúrgica.
- Tretinoína 0,05%.
- Crioterapia con nitrógeno líquido.
- Queratolíticos como ácido salicílico al 6%
- Todas las opciones son correctas.

Las respuestas en la página 161

CASOS CLÍNICOS

# Tuberculosis verrugosa cutánea

## Cutaneous verrucous tuberculosis

Vanina Elisabet Cuestas<sup>1</sup>, Graciela Sánchez<sup>2</sup>, Gladys Manuela Sánchez<sup>3</sup>, Karina Cejas<sup>4</sup> y Diego Silva<sup>5</sup>

### RESUMEN

La tuberculosis cutánea es una enfermedad infecciosa producida por *Mycobacterium tuberculosis*. La variedad cutánea verrugosa se presenta como una dermatosis localizada que puede ser de reinfección endógena o por inoculación externa. Presentamos el caso de un paciente masculino de 32 años, que consultó por una placa eritematoviolácea indurada asintomática, de superficie verrugosa en la muñeca derecha,

de 7 meses de evolución. Como exámenes complementarios, el derivado proteico purificado arrojó un resultado negativo y el cultivo para micobacterias resultó positivo para el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. Se indicó tratamiento antifímico con buena respuesta.

**Palabras clave:** tuberculosis verrugosa, *Mycobacterium tuberculosis*.  
Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 151-153

### ABSTRACT

*Cutaneous tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis. The verrucous cutaneous variety presents itself as a localized dermatosis, which can result from endogenous reinfection or external inoculation. We present the case of a 32-year-old male patient who exhibited an asymptomatic plaque erythematous-violaceous, indurated, and had a verrucous surface on the right wrist, with a duration of 7*

*months. Complementary tests, including a negative PPD (purified protein derivative) and positive culture for Mycobacterium tuberculosis, were conducted. Antifimic treatment was prescribed, with good response.*

**Key words:** cutaneous verrucous tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*.  
Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 151-153

<sup>1</sup> Médica Concurrente

<sup>2</sup> Jefa del Servicio de Anatomía Patológica

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga

<sup>4</sup> Médica de Planta

<sup>5</sup> Jefe del Servicio de Dermatología  
Hospital Dr. Abel Zubizarreta, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Vanina Cuestas

E-mail: ve\_cuestas@yahoo.com.ar

Fecha de trabajo recibido: 21/1/2024

Fecha de trabajo aceptado: 26/6/2024

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

### CASO CLÍNICO

Varón de 32 años, trabajador en un matarife, sin antecedentes de importancia, consultó a nuestro Servicio por presentar una placa indurada, eritematoviolácea, de superficie verrugosa, de 3 x 2 cm, en el área de flexión de la cara ventral de la muñeca derecha, de 7 meses de evolución, de crecimiento lento, indolora y sin compromiso articular (Foto 1).

Como posibles diagnósticos presuntivos planteamos: tuberculosis verrugosa cutánea, lupus vulgar, liquen plano hipertrófico, cromoblastomycosis, esporotricosis y micobacteriosis atípicas.

Se solicitaron exámenes complementarios. El laboratorio arrojó: leucocitos 6000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina

16,3 g/dl, hematocrito 47%, plaquetas 384.000/mm<sup>3</sup>, glucemia 100 mg/dl, VSG 6 mm/h, urea 21 mg/dl, creatinina 0,9, GOT 20, GPT 30. Las serologías (VIH, VDRL, FTA ABS, VHB, VHC) fueron no reactivas. La PPD resultó negativa y se realizaron cultivos para micobacterias con resultado positivo para el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. En la baciloscofia no se observó BAAR. La placa de tórax se presentó sin particularidades y el examen de orina estaba dentro de los parámetros normales.

Se realizó biopsia de piel por *punch* en la cara ventral de la muñeca derecha que informó: epidermis con hiperplasia; en dermis se observaron granulomas con

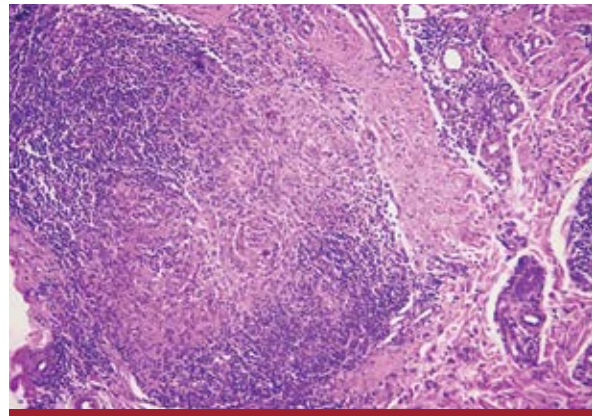
centro de células epiteloideas y corona linfocitaria. La tinción de PAS y Ziehl Neelsen resultaron negativas (Foto 2). El cuadro era compatible con micobacteriosis típica, por lo cual se arribó al diagnóstico de tuberculosis cutánea verrugosa.

Se inició tratamiento antifímico con: rifampicina 600 mg/día, isoniazida 300 g/día, etambutol 1600 mg/ día

y pirazinamida 2 g/día durante 2 meses según el esquema actual, seguido por rifampicina 600 mg/día e isoniazida 300 g/día hasta completar 9 meses de tratamiento. A los 2 meses de iniciado el tratamiento, el paciente presentó mejoría de la lesión, observándose una placa de coloración violácea, de superficie plana e indolora. (Fotos 3 y 4).



**FOTO 1:** Placa indurada, eritematoviolácea de superficie verrugosa, de 3 x 2 cm, en el área de flexión de la cara ventral de la muñeca derecha, de 7 meses de evolución, de crecimiento lento, sin afectación articular.



**FOTO 2:** Microfotografía de piel que muestra epidermis con hiperplasia. En la dermis se observan granulomas con centro de células epiteloideas y corona linfocitaria (HyE, 40X).



**FOTO 3:** Respuesta al tratamiento de cuatro drogas a los 2 meses de inicio.



**FOTO 4:** Respuesta al tratamiento a los 9 meses de inicio.

## COMENTARIOS

La tuberculosis es una infección causada por el complejo de *Mycobacterium tuberculosis*, el cual incluye *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canettii*, *M. caprae*, *M. pinnipedii*, *M. suricattae*, *M. mungi*, *M. dasie* y *M. oryx*. Las manifestaciones de la tuberculosis se clasifican en pulmonares y extrapulmonares<sup>1-4</sup>. En 2019, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó que las manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis tuvieron una prevalencia del 15% y las cutáneas fueron menores del 2%<sup>5</sup>. La tuberculosis cutánea es rara, representando del 1% al 2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar a nivel mundial<sup>6-8</sup>.

La tuberculosis cutánea verrugosa está incluida dentro de las formas localizadas y se produce por inoculación exógena o reinfección endógena<sup>1,2</sup>. Los factores de riesgo relacionados ocurren en niños que juegan descalzos sobre suelos contaminados con esputo tuberculoso, y son los tobillos y los glúteos las zonas más afectadas en este grupo<sup>4,5</sup>. Otra forma de inoculación exógena es la exposición ocupacional que sucede en los granjeros, laboratoristas, patólogos, carniceros y personal de matarife.

La variedad verrugosa es una forma clínica poco frecuente, con altas tasas de resistencia y de reinfección<sup>5</sup>. Las lesiones suelen ser localizadas, únicas, y se

presentan en las extremidades superiores e inferiores. Inicia como un nódulo verrugoso, doloroso, de bordes asimétricos, con halo púrpura inflamatorio<sup>3,4</sup>. Comienza como una pápula queratósica que evoluciona a una placa verrugosa que se caracteriza por progresar por un extremo y cicatrizar por otro. Es de evolución crónica y en ciertos casos puede involucionar espontáneamente<sup>3</sup>. La ulceración de la lesión es poco frecuente. El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento del microorganismo por cultivo o PCR; en nuestro caso optamos por realizar el cultivo. Se debe descartar el diagnóstico de tuberculosis pulmonar mediante estu-

dio de imagen de tórax y baciloscopia en esputo. El tratamiento antifímico consta de dos fases: la intensiva y la de mantenimiento. El tratamiento de la fase intensiva consiste en isoniazida, rifampicina, etambutol y pirazinamida durante 2 meses, seguido de un tratamiento durante 4 meses con isoniazida y rifampicina para la fase de mantenimiento<sup>4,5</sup>.

En nuestro caso, el diagnóstico clínico e histopatológico se confirmó luego de conocer los resultados de las pruebas bacteriológicas y del aislamiento por cultivo, certificándose tras la rápida respuesta clínica al tratamiento antifímico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Cárdenas CD, Palomares MP, Arenas-Guzmán R. Tuberculosis verrucosa cutis. *Med Int Méx.* 2018;34:349-353.
2. Gómez-Sierra MS, Bolomo G, Bañez MJ, Miraglia E, et al. Tuberculosis cutánea: lupus vulgar. *Arch Argent Dermatol.* 2016;66:82-85.
3. Belo dos Santos J, Figueiredo AR, Ferraz CE, De Oliveira MH, et al. Cutaneous tuberculosis: epidemiologic, etiopathogenic and clinical aspects, Part I. *An Bras Dermatol.* 2014;89:219-229.
4. Velayati AA, Farnia P. The species concept. En: *Atlas of Mycobacterium tuberculosis*, Elsevier, San Diego, Ca, 2017; 1-16.
5. Pizzariello G, Fernández-Pardal P, D'Atri G, Novac V, et al. Espectro clínico de tuberculosis cutánea. *Rev Argent Dermatol.* 2008;89(3).
6. Reyes-Weaver DA, Parral-Pacheco JM, Huitzil-Palafox SY, Lavariaga-Aquino A, et al. Tuberculosis cutánea verrugosa: informe de un caso en una localización atípica. *Dermatología CMQ* 2022;20:427-430
7. Prasanna S, Mithari H, Kharkar V. A cross sectional descriptive study of dermoscopic features of clinical variants of cutaneous tuberculosis. *Indian J Tuberc.* 2023;70:501-507.
8. Gündüz Ö, Koçak G, Kaçmaz B, Devrim T, et al. Intralesional avirulent Bacillus Calmette-Guérin injection as a promising method for the treatment of tuberculosis verrucosa cutis. *Case Rep Dermatol.* 2022;14:49-54.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Comentario bibliográfico: técnicas quirúrgicas de resección de quistes epidérmicos

Giselle Aignasse

Hospital Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



Los quistes epidermoides son tumores subepidérmicos encapsulados y benignos que contienen en su interior queratina, frecuentes en la práctica diaria dermatológica. Clínicamente son asintomáticos y se localizan con mayor frecuencia en la cara, el cuello y el tronco. Resultan de la obstrucción del orificio folicular y su ruptura, infección, inflamación y reacción a cuerpo extraño pueden complicarlos.

La ecografía de piel y de partes blandas evalúa el tamaño y el contacto con planos profundos. Es un estudio de utilidad, complementario al examen histopatológico.

El tratamiento de elección es la escisión completa con la cápsula intacta para evitar las recurrencias. La elección de la técnica quirúrgica de abordaje dependerá de la localización, la dimensión y el número de quistes.

Existen tres técnicas quirúrgicas de abordaje: resección con sacabocados para los menores de 1 cm, incisión longitudinal para los quistes menores de 2 cm y *losange* con remoción en bloque para los quistes complicados.

Primero se realiza la marcación, antisepsia y anestesia. En la primera técnica se utiliza un sacabocados de 3-4 mm de diámetro que se aplica sobre la zona central del quiste. Con un movimiento giratorio, se avanza hasta la cápsula y con una tijera iris curva delicada se desbrida superficialmente y se separa el quiste de los tejidos circundantes traccionándolo desde la cápsula con pinza Adson.

En la segunda técnica se realiza una incisión sobre la convexidad del quiste con bisturí n° 15. Se debe desbridar el quiste con tijera curva delicada o cureta de Vidal-Brocq hasta la profundidad donde, a modo de palanca, se tracciona hacia el exterior.

En los quistes complicados se dibuja una incisión en forma de *losange* sobre la parte más prominente del quiste (se debe prevenir excesivo espacio muerto para evitar complicaciones en el cierre) hasta contactar con la cápsula de color nacarado. Se toma el quiste con una pinza de dientes delicada y se comienza a desbridar con tijera Iris.

El cierre en las tres técnicas citadas puede realizarse por planos y puntos simples en caso de ser necesario. Se indica cura plana y controles posteriores hasta el retiro de los puntos. No es necesario el uso de antibióticos profilácticos.

### BIBLIOGRAFÍA

- Zito PM, Scharf R. Epidermoid cyst. En: StatPearls. Disponible en: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499974](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499974). Consultado agosto 2023.

- Galimberti G, Lequio M, Gatti, Vicenti C. Técnica simple para extracción de quiste triquilemal en consultorio. *Dermatol Argent.* 2015;21:154-156.

- Grinspan-Bozza N. Técnicas quirúrgicas especiales. En: Manual práctico de Dermatología Quirúrgica. Grinspan Bozza (Ed.). 2ª Ed. Septiembre 2006;139-154.

CASOS CLÍNICOS

# Síndrome autoinmune asociado a cocaína y levamisol

## Autoimmune syndrome associated with cocaine and levamisole

María Eugenia Amoreo<sup>1</sup>, Virginia Dimotta<sup>1</sup>, Hernán Feola<sup>2</sup>, María Victoria Pérez Klala<sup>2</sup> y María Alejandra Vereca<sup>3</sup>

### RESUMEN

El consumo de cocaína en Argentina es muy prevalente y conlleva un amplio espectro de complicaciones tóxicas dependientes de su concentración y adulterantes comunicadas de forma creciente en la literatura desde el año 2010. Presentamos el caso de un paciente con lesiones correspondientes a vasculitis asociada a ANCA (VAA) y pioderma gangrenoso (PG) en distintos momentos evolutivos, reflejando la variabilidad en las manifestaciones cutáneas del síndrome autoinmune asociado a cocaína/levamisol (CLAAS).

**Palabras clave:** cocaína/levamisol, vasculitis, ANCA, pioderma gangrenoso.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 154-156

### ABSTRACT

*Cocaine consumption in Argentina is very prevalent and leads to wide spectrum of toxic complications depending on its concentration and adulterants, increasingly reported in the literature since 2010. We present the case of a patient with lesions corresponding to ANCA-associated*

*vasculitis (AAV) and pyoderma gangrenosum (PG) at different occasions, reflecting the variability in the cutaneous manifestations of the cocaine/levamisole-associated autoimmune syndrome (CLAAS).*

**Key words:** cocaine/levamisole, vasculitis, ANCA, pyoderma gangrenosum.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 154-156

<sup>1</sup> Médica Residente

<sup>2</sup> Médica Dermatóloga

<sup>3</sup> Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Interzonal Especializado de Agudos y Crónicos San Juan de Dios, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Eugenia Amoreo

E-mail: meuge.amoreo@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/1/2024

Fecha de trabajo aceptado: 26/6/2024

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

### CASO CLÍNICO

Varón de 43 años, consumidor regular de cocaína inhalada desde los 20 años, con antecedentes de amputación del quinto dedo del pie izquierdo e injerto cutáneo secundario a accidente hace 10 años, consultó por presentar lesiones purpúricas coalescentes, con límites eritematosos y centro necrótico asociado a exudado serohemático, ubicadas en ambas piernas a predominio del área de piel dadora (Fotos 1 y 2), que iniciaron una semana posterior al consumo de cocaína y llevaban 10 días de evolución. Refería artralgias y fiebre constatada por él mismo.

Como diagnósticos diferenciales se plantearon: vasculitis ANCA primaria, pioderma gangrenoso (PG), púrpura retiforme asociada a cocaína/levamisol, sín-

drome antifosfolipídico y crioglobulinemia, por lo que se solicitó análisis de sangre y orina, serologías para VIH, VHB, VHC, VDRL, proteinograma electroforético, crioglobulinas, hemocultivos, urocultivo y cultivo de lesiones, ecografía Doppler de miembros inferiores y radiografía de tórax. Además, se realizó biopsia cutánea de la lesión de la pierna derecha para estudio histopatológico. Los exámenes complementarios revelaron reactantes de fase aguda elevados, neutropenia y positividad para FAN (1/160 patrón nuclear moteado) y p-ANCA antimieloperoxidasa. El análisis toxicológico de orina fue positivo para cocaína, sin poder llevarse a cabo el dosaje de levamisol por falta del recurso. La histopatología mostró una vasculitis leucocitoclástica

florida con predominio de infiltrado neutrofilico (Foto 3). Con diagnóstico de VAA inducida por cocaína, y probablemente levamisol, se indicó meprednisona oral 0,5 mg/kg/día junto con el manejo de la adicción.

Al mes siguiente, el paciente consultó nuevamente por la aparición de nuevas lesiones ante el abandono del tratamiento. Al examen físico se evidenciaron úlceras profundas, de bordes eritematovioláceos y

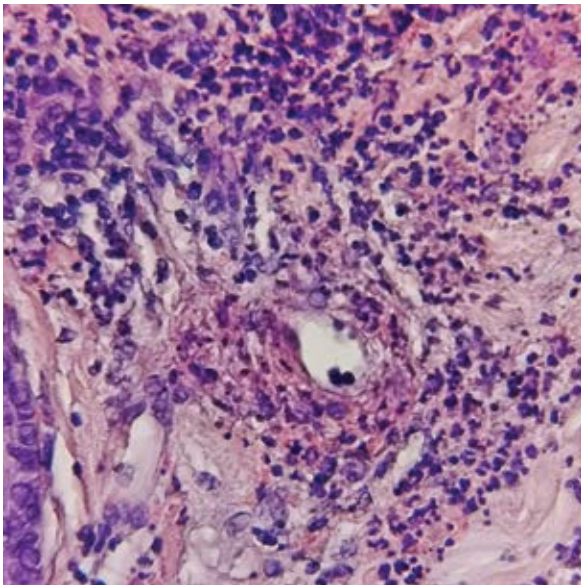
fondo granulante, dolorosas, en los miembros inferiores con hallazgos clínicos e histológicos típicos de PG (Foto 4). Se descartó enfermedad inflamatoria intestinal, trastorno autoinmune, cáncer o infección subyacente. Bajo el mismo abordaje terapéutico, a los 8 meses se logró mejoría de las lesiones. Presentó una reaparición de las mismas coincidentes con la recaída del hábito tóxico.



**FOTO 1:** Lesiones eritemato-purpúricas aisladas, con áreas necróticas en la cara interna de pierna izquierda.



**FOTO 2:** Lesiones eritemato-purpúricas, con centro necrótico y secreción serohemática, en la región pretibial derecha a predominio de la zona dadora de piel.



**FOTO 3:** Infiltrado inflamatorio neutrofilico y necrosis fibrinoide de la pared vascular (HyE, 40x).



**FOTO 4:** Úlceras profundas, de bordes socavados eritematovioláceos, en el hueso poplíteo izquierdo.

## DISCUSIÓN

La cocaína es un psicoestimulante que actúa bloqueando los transportadores de los neurotransmisores dopamina, norepinefrina y serotonina. El levamisol, por su parte, es un antihelmíntico de uso veterinario que actualmente representa el principal adulterante ya que permite diluir la droga, potenciar los efectos

deseados y extender la duración de la acción. Existen discrepancias en la literatura en relación a su efecto. Ciertos informes indican que potenciaría los efectos colinérgicos de los receptores nicotínicos en el sistema nervioso central y otros refieren que su metabolismo a aminorex posee un efecto de tipo anfetamínico<sup>1,2</sup>.

El uso de cocaína y levamisol puede provocar múltiples procesos mucocutáneos (isquémicos, lesiones destructivas de la línea media, dermatosis neutrofílicas, VAA, entre otros), generalmente sin afección sistémica asociada<sup>2,3</sup>.

La VAA suele presentarse entre las 24-96 horas posteriores al consumo en forma de púrpura retiforme en los miembros inferiores, tronco, pabellones auriculares, nariz, mejillas y dedos, con ocasional ulceración y necrosis. Eventualmente se asocia a artralgias, fiebre, nefritis, alteraciones hematológicas, pulmonares, gástricas y neurológicas. En lo que respecta al PG asociado a cocaína recientemente descrito, se diferencia de su forma clásica en que las lesiones son múltiples y grandes con predilección por el tronco, la cara, las orejas y las extremidades inferiores. Aparecen de 1 a 4 semanas después del consumo y reepitelizan en menor tiempo si el abordaje es el correcto<sup>2,4,6</sup>.

El 60% presenta alteraciones hematológicas (leucopenia, neutropenia y agranulocitosis) secundarias al levamisol, con mayor susceptibilidad en pacientes con HLA-B27. Además, su acción inmunomoduladora conlleva a la positividad de los ANCA antimieloperoxidasa con patrón perinuclear (p-ANCA) en el 88% de los casos, y menos frecuente los antiproteína 3 con patrón citoplasmático (c-ANCA)<sup>2,7</sup>. La presencia de ANCA antielastasa de neutrófilos es muy sensible y específica, útil para su distinción con vasculitis idiopática asociada a ANCA<sup>7-9</sup>. También puede encontrarse hipocomplementemia y ANA (50%), anticuerpos antifosfolípidos y anti-DNA de doble cadena (dsDNA) reactivos<sup>2,7</sup>.

El estudio histológico evidencia vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos con necrosis fibrinoide de pared, extravasación de glóbulos rojos y trombos intra-

vasculares de fibrina<sup>2</sup>. En ocasiones, se puede observar concomitantemente signos de PG, reflejando el potencial rol del levamisol en inducir cambios vasculíticos, quimiotaxis y formación de trampas extracelulares de neutrófilos (NET). Este hecho podría explicar por qué algunos pacientes presentan púrpura retiforme y lesiones típicas de PG, como lo es el caso en cuestión<sup>2,5,6</sup>.

La asociación con el hábito tóxico y la superposición en el perfil serológico e histológico condujeron a la idea de que la VAA y el PG asociados al levamisol son variantes clínicas de un espectro subyacente denominado CLAAS<sup>8</sup>. Este último fue descrito por Cascio *et al.* basándose en manifestaciones cutáneas y extracutáneas, datos de laboratorio (neutropenia, ANCA), historial de consumo y ausencia de otra etiología aparente<sup>3,9,10</sup>.

Dado que la mayoría de los consumidores de cocaína lo niega o minimiza, diferenciarlo de los cuadros primarios puede resultar un desafío diagnóstico. El desarrollo de nuevas lesiones asociado al abuso recurrente sugiere su correlación. El levamisol no suele detectarse en el examen toxicológico de rutina por su corta vida media (5-6 horas) y escasa disponibilidad. Sin embargo, el caso descrito coincide con los informados en la literatura, por lo que se presume la exposición al mismo como principal adulterante<sup>2,7</sup>.

El abandono del hábito tóxico representa el pilar fundamental del tratamiento, con resolución de las lesiones cutáneas en aproximadamente 3 semanas, la neutropenia en 5 días y el perfil serológico en 14 meses<sup>5,6,9</sup>. Se debe realizar un abordaje adecuado de las heridas y, ante compromiso extenso, signos sistémicos, PCR muy elevada o inflamación intensa en la biopsia, podría justificarse el uso de corticoides tópicos o sistémicos e inmunomoduladores, aunque a la fecha no existe evidencia suficiente que lo sustente<sup>2,7</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kudlacek O, Hofmaier T, Luf A, Mayer FP, *et al.* Cocaine adulteration. *J Chem Neuroanat.* 2017;83-84:75-81.
- Sánchez-Puigdollers A, Just-Sarobé M, Pastor-Jané L. Cuadros cutáneo-mucosos asociados al consumo de cocaína. *Actas Dermosifiliogr.* 2023;114:125-131.
- Bradford M, Rosenberg B, Moreno J, Dumyati G. Bilateral necrosis of earlobes and cheeks: another complication of cocaine contaminated with levamisole. *Ann Intern Med.* 2010;152:758-759.
- Martínez-Gómez M, Ramírez-Ospina JA, Ruiz-Restrepo JD, Velásquez-Lopera MM. Pyoderma gangrenosum associated to the use of cocaine/levamisole. Series of three cases and literature review. *An Bras Dermatol.* 2021;96:188-195.
- Lemieux A, Ran Cai Z, Belisle A, Chartier S, *et al.* Multifocal cocaine-induced pyoderma gangrenosum. A report of two cases and review of literature. *SAGE Open Med Case Rep.* 2020;8:1-5.
- Jeong HS, Layher H, Cao L, Vandergriff T, *et al.* Pyoderma gangrenosum (PG) associated with levamisole-adulterated cocaine. Clinical, serologic, and histopathologic findings in a cohort of patients. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74:892-898.
- Alexander SA, Mathew Thomas V, Savage JA. Elevated C-reactive protein and role of steroids in cocaine associated levamisole induced vasculitis. *Cureus.* 2020;12:e7597.
- Urosevic-Maiwald M, Hardenberg JHB, Hafner J, Brügggen MC. Cocaine/levamisole induced, skin limited ANCA associated vasculitis with pyoderma gangrenosum like presentation. *Dermatopathology (Basel).* 2022;9:207-211.
- Cevallos-Abad MI, Córdoba-Iturriagagoitia A, Larrea-García M. Síndrome autoinmune cocaína-levamisol. Presentación de un caso. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112:772-774.
- Cascio MJ, Jen KY. Cocaine/levamisole-associated autoimmune syndrome: a disease of neutrophil-mediated autoimmunity. *Curr Opin Hematol.* 2018;25:29-36.

# Dermatosis ampollar en un adulto mayor

## Bullous dermatosis in an older adult

Lucila Piraccini<sup>1</sup>, María Emilia Candiz<sup>2</sup>, Olga Forero<sup>2</sup> y Ludmila Rodríguez<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médica Residente de tercer año

<sup>2</sup> Médicas de Planta

Unidad de Dermatología, Hospital Francisco J. Muñiz, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Lucila Piraccini

E-mail: piraccinilucila@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/1/2024

Fecha de trabajo aceptado: 2/8/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 157-158

### CASO CLÍNICO

Varón de 72 años, con antecedentes de hipertensión arterial, enolismo severo, tabaquismo, consumo intermitente de ibuprofeno y deterioro cognitivo crónico, consultó por dermatosis ampollar generalizada de 45 días de evolución.

Al examen físico, en la cavidad oral y a nivel del paladar duro, se evidenciaban erosiones dolorosas de fondo rojizo, y en la cara, el tronco y las extremidades, ampollas tensas, algunas de contenido seroso y otras hemático que en su mayoría asentaban sobre piel sana. Dichas lesiones alternaban con erosiones y extensas áreas de piel desnuda, en sectores rodeadas por collarete epidérmico (Foto

1). Cabe destacar el importante compromiso acral que presentaba (Fotos 2). El signo de Nikolsky era positivo.

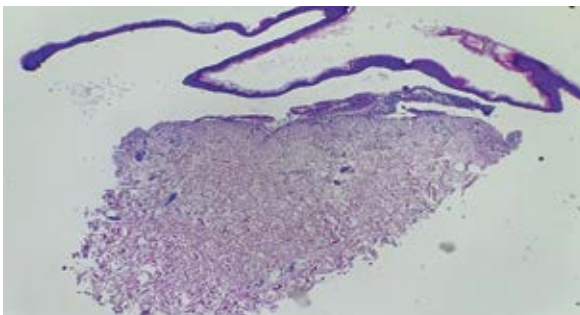
Se realizaron los siguientes exámenes complementarios: 1) laboratorio: albúmina 2,6, proteínas totales 5,3, resto sin particularidades; 2) marcadores tumorales: alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario, PSA total y B2 microglobulina negativos; 3) histopatología de piel: ampolla dermoepidérmica con infiltrado inflamatorio a predominio neutrofílico (Foto 3); 4) inmunofluorescencia directa (IFD): depósito lineal de IgA y C3 en zona de la unión dermoepidérmica (Foto 4); 5) IFI en vejiga de rata: negativa.



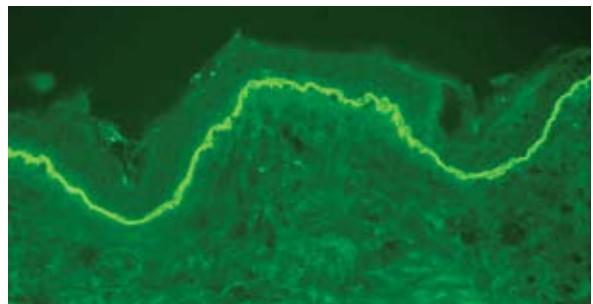
**FOTO 1:** Ampollas de contenido seroso que alternan con erosiones y áreas de piel desnuda rodeadas por collarete epidérmico.



**FOTO 2:** Ampollas de contenido hemático y erosiones en la palma de la mano.



**FOTO 3:** Despegamiento ampollar dermoepidérmico (HyE, 40X).



**FOTO 4:** Inmunofluorescencia directa: depósito de IgA con patrón lineal en la zona dermoepidérmica.



## DIAGNÓSTICO

Dermatosis por IgA lineal posiblemente inducida por fármaco.

## COMENTARIOS

La dermatosis por IgA lineal (DIAL) es una enfermedad ampollar autoinmune dermoepidérmica, poco frecuente, caracterizada por ampollas subepidérmicas y depósitos lineales de IgA a lo largo de la zona membrana basal (ZMB). Puede afectar tanto a niños como adultos, con un leve predominio en las mujeres. La mayoría de los casos es de etiología idiopática, aunque existen otras variantes asociadas a fármacos (vancomicina, fenitoína, antiinflamatorios no esteroides, trime-toprima, sulfametoxazol, etc.), enfermedad inflamatoria intestinal y neoplasias con mayor incidencia de trastornos linfoproliferativos<sup>1,2</sup>.

Presenta múltiples blancos antigénicos en la unión dermoepidérmica: las proteínas de 97 kDa y 120 kDa (LABD-97 y LAD-1 respectivamente que corresponden a la proteólisis del BPAg2), el BPAg2 (180 kDa), el BPAg1 (230 kDa), el colágeno VII, la laminina gamma 1 y la laminina 332<sup>3-5</sup>.

Con respecto a la clínica, presenta un gran polimorfismo lesional caracterizado por placas urticarianas y ampollas tensas que pueden agruparse en forma anular configurando una imagen característica en roseta o collar de perlas. En el adulto, las lesiones suelen asentar en superficies extensoras. El síntoma acompañante más frecuente es el prurito. Las mucosas pueden verse afectadas en un 60-80% de los casos<sup>1,4</sup>. Las formas inducidas por fármacos (DALIF) pueden presentar similitudes clínicas con el eritema multiforme y la necrólisis epidérmica tóxica. Además, se caracterizan por presentar un gran compromiso palmar, extensas áreas de piel desnuda y, en ocasiones, signo de Nikolsky positivo, como ocurrió en el caso de nuestro paciente. En este grupo es menos frecuente el compromiso de las mucosas<sup>2,4</sup>.

Cabe aclarar que, si bien el paciente presentaba características clínicas sugestivas de DALIF, el *score* de Naranjo fue de 2 puntos por lo que no se pudo confirmar de manera certera la vinculación con ibuprofeno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lammer J, Hein R, Roenneberg S, Biedermann T, *et ál.* Drug-induced linear IgA bullous dermatosis. A case report and review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2019; 99:508-515.
2. Pérez D, Forero O, Olivares L, Candiz E. Dermatitis ampollares subepidérmicas neutrofilicas. *Dermatol Argent.* 2016;22:171-182.
3. Olivares L, *et ál.* Abordajes fisiopatogénicos y diagnósticos. En: Forero O, Candiz M, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. Ed. Journal. Buenos Aires 2022;2-8.

En relación al diagnóstico, se necesita la clínica, IFD o inmunofluorescencia indirecta (IFI) e histopatología. La IFD muestra depósitos lineales de IgA en la ZMB (patognomónico de esta entidad) y en algunos casos se pueden observar también depósitos de IgG y C3. La IFI en adultos es positiva solo en un 30% (esto podría deberse a la heterogeneidad de los antígenos diana). La histopatología presenta un despegamiento subepidérmico con abundantes neutrófilos y aislados eosinófilos. En la dermis superficial se descubre infiltrado neutrofilico que puede formar microabscesos en las papilas dérmicas. Cabe destacar que en la DIALIF, en ocasiones, se agrega la presencia de queratinocitos necróticos<sup>1,4-6</sup>.

El tratamiento de elección son los esteroides sistémicos asociados a la dapsona. Pueden utilizarse otros ahorradores como la colchicina, las tetraciclinas y en casos refractarios, inmunosupresores como la azatioprina y el micofenolato mofetilo. En ocasiones, en los casos inducidos por drogas, puede haber una mejoría clínica y remisión espontánea solo con la suspensión de la medicación<sup>1,6</sup>.

En nuestro paciente indicamos tratamiento con meprednisona 0,5 mg/kg/día, colchicina 1 mg/día y curaciones locales. Se realizó descenso progresivo del esteroide, con reepitelización de las lesiones y evolución favorable. A pocos meses de la mejoría de su dermatosis, el paciente falleció como consecuencia de una cirrosis descompensada.

El interés de la publicación radica en presentar una dermatosis ampollar poco frecuente que suscita diversos diagnósticos diferenciales por su polimorfismo clínico, destacar la presencia de lesiones símil NET y el gran compromiso palmar como marcadores de la variedad inducida por fármacos, la cual posiblemente haya presentado nuestro paciente, y resaltar el signo de Nikolsky positivo que, si bien es sugestivo de pénfigo, no es la única entidad en la cual se presenta.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Esteban Maronna.

4. Rodríguez L, Forero O, Olivares L, Candiz M, *et ál.* Dermatitis por IgA lineal vinculada a fármacos. *Dermatol Argent.* 2017;23:42-45.
5. Díaz M, Morita L, Ferrara B, Sartorib S, *et ál.* Linear IgA bullous dermatosis. A series of 17 cases. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110:673-680.
6. Shin L, Gardner JT, Dao H Jr. Updates in the diagnosis and management of linear IgA disease. A systematic review. *Medicina (Kaunas).* 2021;57:818.

# Pústulas en la región cervical en un adolescente

## Pustules in the cervical region in a teenager

Julieta Zone<sup>1</sup>, Paola Cecilia Stefano<sup>2</sup>, María del Valle Centeno<sup>3</sup> y Andrea Bettina Cervini<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Becaria, Servicio de Dermatología

<sup>2</sup> Médica de Planta, Servicio de Dermatología

<sup>3</sup> Médica de Planta, Servicio de Anatomía Patológica

<sup>4</sup> Jefa del Servicio de Dermatología  
Hospital Nacional de Pediatría, "Prof. Dr. Juan P. Garrahan",  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Julieta Zone

E-mail: Jzonesl@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/2/2024

Fecha de trabajo aceptado: 18/6/2024

Conflicto de interés: las autoras declaran que no existe conflicto de interés.

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 159-161

### CASO CLÍNICO

Varón de 12 años consultó por una lesión localizada en la región occipital del cuero cabelludo que se extendía hacia la región cervical posterior y región escapular derecha, de un mes de evolución. Al examen dermatológico se observaba una placa eritematosa con múltiples pústulas en su superficie (Foto 1). A nivel occipital derecho se evidenciaba una tumoración fluctuante y dolorosa, con secreción purulenta sobre la misma placa descrita. La maniobra de pilotracción era negativa (Foto 2). Hasta ese momento el paciente había recibido múltiples tratamientos con corticoides, antibióticos y antimicóticos tópicos y antibióticos por vía oral, sin respuesta.

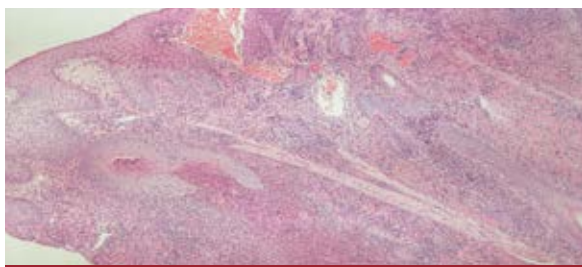
Se solicitó un examen micológico directo y cultivo de la lesión, siendo el directo negativo, por lo que se realizó una biopsia de piel de la tumoración de la región occipital que se envió a Anatomía Patológica y a cultivo para gérmenes comunes, micobacterias y hongos. El resultado histopatológico informó marcado compromiso y destrucción del folículo piloso (Foto 3); además evidenció en dermis papilar moderado edema, denso infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos, plasmocitos y numerosos polimorfonucleares neutrófilos y eosinófilos en dermis papilar y reticular conformando focos de supuración (Foto 4). No se observaron microorganismos específicos con la técnica de PAS.



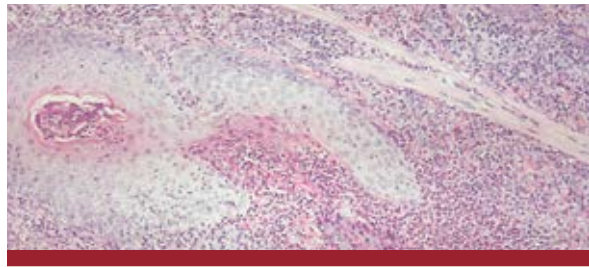
**FOTO 1:** En región occipital y cervical, extensa placa eritematosa sobre la cual asientan múltiples pústulas. Aisladas pústulas en la región escapular izquierda.



**FOTO 2:** Ampollas de contenido hemático y erosiones en la palma de la mano.



**FOTO 3:** Despegamiento ampollar dermoepidérmico (HyE, 40X).



**FOTO 4:** Inmunofluorescencia directa: depósito de IgA con patrón lineal en la zona dermoepidérmica.

## DIAGNÓSTICO

Querion de Celso y tinea corporis por *Trichophyton tonsurans*.

## EVOLUCIÓN

El examen micológico directo fue negativo, sin embargo en el cultivo se detectó el desarrollo de *Trichophyton tonsurans*.

Como tratamiento se indicó terbinafina 5 mg/kg/día por un mes, crema con clotrimazol 1% y champú con ketoconazol 2%, obteniéndose resolución completa de la lesión al cabo de 4 semanas de tratamiento.

## COMENTARIOS

La tiña de la cabeza o *tinea capitis* (TC) es una infección del cuero cabelludo por dermatofitos. Afecta con mayor frecuencia a niños prepuberales y en raras ocasiones se presenta en recién nacidos y adultos. En nuestro medio, las especies más frecuentes descritas son *Microsporum* y en segundo término *Trichophyton*<sup>1,2</sup>. La transmisión puede darse por contacto directo con escamas de la piel o el pelo de personas o animales infectados, o a través de elementos contaminados. Se estima un período de incubación de 2 a 4 semanas<sup>3</sup>.

El *Trichophyton tonsurans* (*T. tonsurans*) es un dermatofito antropofílico, de distribución mundial, aunque su prevalencia varía entre las diferentes regiones geográficas. Es el agente etiológico predominante de TC en Estados Unidos<sup>2,4,5</sup> y en el Reino Unido<sup>2,5</sup>. En la Argentina, el patógeno más frecuente es el *Microsporum canis* (61%), en comparación al *T. tonsurans* (12%). A partir de 2020, se ha detectado un mayor número de comunicaciones de TC por *T. tonsurans* (TT) en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) debido al auge de barberías sin control en la higiene de los instrumentos para rasurar el pelo. Por esto, y por las mayores migraciones, se considera al TT un patógeno emergente en nuestro medio. Nuestro paciente refería haberse cortado al ras el cabello en una barbería antes de la aparición de las lesiones.

En un estudio retrospectivo, de 2021 a agosto de 2022, se evaluaron 37 pacientes con TC que consultaron en distintos centros de CABA, de los cuales 27 resultaron positivos para TT<sup>6</sup>.

El TT ocasiona parasitación de tipo endotrix debido a la ubicación de las esporas dentro del tallo piloso. Por lo general tiene una débil respuesta inmunogénica, en contraste con los dermatofitos zoófilos<sup>2,3,7</sup>. Se describen dos formas clínicas: placas alopécicas no cicatrizales con descamación sin eritema y con peque-

ños puntos negros en los orificios foliculares del cuero cabelludo, y la forma inflamatoria, con nódulos y folliculitis e incluso la formación de un querion de Celso. Esta última tiene un curso más insidioso, puede simular otras patologías generando retraso en el diagnóstico y tratamiento, y riesgo de complicaciones secundarias como la alopecia cicatrizal<sup>6,7</sup>.

El diagnóstico de la TC es clínico y se confirma mediante la detección de elementos fúngicos a través de pruebas microbiológicas directas con hidróxido de potasio y la realización del cultivo<sup>2,3</sup>. El estudio histopatológico de la lesión puede ser necesario para confirmar el diagnóstico en situaciones especiales, ambiguas y desafiantes desde el punto de vista clínico, como fue el caso de nuestro paciente, ya que presentaba una clínica inusual, con múltiples tratamientos instaurados de manera errónea y un examen micológico directo negativo<sup>2,7</sup>.

Los principales diagnósticos diferenciales incluyen la alopecia *areata*, eccema, psoriasis, piodermitis y folliculitis decalvante (infrecuente en pediatría)<sup>2,7</sup>.

El tratamiento de primera línea para el TT consiste en la administración de griseofulvina o terbinafina. La dosis recomendada de griseofulvina en pacientes pediátricos es de 10 a 30 mg/kg/día durante 6 a 12 semanas. Se recomienda ingerirla con comidas grasas para incrementar su absorción y mejorar su biodisponibilidad<sup>3</sup>. La terbinafina se usa en dosis de 5 mg/kg/día (250 mg/día vía oral con un peso superior a 40 kg, 125 mg/día en niños de 20-40 kg y 62,5 mg/día en menores de 20 kg), tanto en terapia continua como en pulsos (500 mg/día por una semana y 3 semanas de descanso).

Distintos ensayos clínicos aleatorizados demostraron una eficacia superior respecto de la terbinafina sobre la griseofulvina para el tratamiento de la TC por *Trichophyton spp.*, y de la griseofulvina sobre la terbinafina para *Microsporum spp.*<sup>8</sup>. A su vez, se evidenció que 4 semanas de tratamiento con terbinafina es igual de eficaz que 8 semanas de griseofulvina para obtener la cura completa de la infección por *Trichophyton*<sup>2,8</sup>.

La asociación con champú con ketoconazol 2% y el uso de cremas antimicóticas contribuye a disminuir el riesgo de transmisión en estadios iniciales<sup>1,2</sup>.

En el querion de Celso se debe considerar, además del tratamiento antimicótico, el empleo de prednisona 0,5-1 mg/kg/día para reducir la inflamación y el dolor<sup>1,3</sup>. Se recomienda evitar la asistencia escolar por una semana aproximadamente posterior al inicio del tratamiento antimicótico<sup>7</sup>.

## CONCLUSIONES

Si bien la infección por *T. tonsurans* en el cuero cabelludo es infrecuente en nuestro medio, actualmente su incidencia está en aumento. Hay que tener en cuenta que debido a su débil respuesta inmunogénica se puede presentar como una alopecia con escasa descamación. En ocasiones, como en nuestro paciente, puede mani-

festar un curso atípico y altamente inflamatorio, donde predominan las pústulas y el eritema, lo que lleva a un diagnóstico y tratamiento tardío. Por último, es indispensable el control sanitario de las barberías y la correcta limpieza de los elementos de rasurado que se utilizan para evitar la propagación de enfermedades infecciosas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abad ME, Label A, Llorca V. Micosis superficiales. En: Larralde M, Abad E, Luna P, et ál. *Dermatología Pediátrica*. 3º Ed. Journal, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 2021: 227-232.
2. Vides De La Hoz P, Piccolomini M, Almassio A, Abad E, et ál. *Tinea capitis* por *Trichophyton tonsurans* en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120:e192-e196.
3. Gómez-Restrepo S, Victoria-Chaparro J. *Tinea capitis* en niños: pandemia aún no erradicada. *Pediatr*. 2022;55:142-149.
4. Trovato MJ, Schwartz RA, Janniger CK. *Tinea capitis*: current concepts in clinical practice. *Cutis*. 2006;77:93-99.
5. Hryncewicz-Gwózdź A, Beck-Jendroscheck V, Brasch J, Kalinowska K, et ál. *Tinea capitis* and *Tinea corporis* with a severe inflammatory response due to *Trichophyton tonsurans*. *Acta Derm Venereol*. 2011;91:708-710.
6. Rodríguez A, Luna PC, Tirelli LL, Russo MF, et ál. Tiña de las barberías: una enfermedad emergente. *Dermatol Argent*. 2022;28:170-175.
7. Müller VL, Kappa-Markovi K, Hyun J, Georgas D, et ál. *Tinea capitis* et *barbae* caused by *Trichophyton tonsurans*. A retrospective cohort study of an infection chain after shavings in barber shops. *Mycoses*. 2021; 64:428-436.
8. Gupta AK, Drummond-Main C. Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing particular doses of griseofulvin and terbinafine for the treatment of tinea capitis. *Pediatr Dermatol*. 2013;30:1-6.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Elección múltiple: PLACAS HIPERQUERATÓSICAS, PIGMENTADAS Y VERRUGOSAS DEL PEZÓN / Respuestas

Alejandra Navarrete Ríos y Gibsy Villacis Marriott

Médicas Cursistas, Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

#### ★ Respuestas correctas: 1) D; 2) C; 3) C; 4) E.

La hiperqueratosis nevoide del pezón y la areola (HNPA) es una enfermedad poco frecuente y benigna que afecta el pezón y la areola. Las lesiones son usualmente bilaterales, y afectan el pezón y la areola en el 70% de los casos, y solo al pezón en un 30%. Se presenta sobre todo en pacientes jóvenes al inicio de la adolescencia, de predominio en mujeres en un 80%, pero se han descrito también casos en varones.

La etiología de la HNPA se desconoce; la pubertad y el embarazo se identificaron como factores precipitantes, por esta razón se le ha dado importancia a la relación hormonal (estrógenos). Además, en la literatura hay casos que se relacionaron con fármacos, como la espirolactona y los inhibidores BRAF.

Se puede clasificar como primaria (idiopática) o secundaria a otras patologías dermatológicas como

nevos epidérmicos, acantosis *nigricans*, queratosis seborreicas o ictiosis.

Clinicamente se caracterizan por ser lesiones verrugosas, hiperqueratósicas e hiperpigmentadas en las areolas que se extienden hasta el pezón. Las lesiones son habitualmente asintomáticas. Solo algunas pacientes pueden presentar prurito y cuando son muy extensas, pueden generar complicaciones en la lactancia.

El diagnóstico de la HNPA se basa en la correlación clínico histopatológica. Los hallazgos histopatológicos característicos son hiperqueratosis en formación de tapones córneos, acantosis y papilomatosis. Los principales diagnósticos diferenciales incluyen a la acantosis *nigricans*, que clásicamente afecta a la nuca y las superficies flexoras y no a los pezones, otros con similar clínica e histopatología son las queratosis

seborreicas y el nevo epidérmico. También deben tenerse en cuenta como diagnósticos diferenciales algunos tumores cutáneos como la enfermedad de Paget, micosis fungoide y el carcinoma basocelular pigmentado, sobre todo cuando la presentación de la HNPA es unilateral.

Con respecto al tratamiento de la HNPA, no se dispone de ninguno que sea eficaz en todos los casos. Las opciones incluyen ungüentos tópicos como corticoesteroides, ácido salicílico al 6%, tretinoína 0,05% y calcipotriol. Otras posibilidades terapéuticas son los tratamientos ablativos como crioterapia, resección quirúrgica, radiofrecuencia o láser CO<sub>2</sub>. La HNPA por lo general no tiende a la involución espontánea, sin tratamiento las lesiones persisten, pero se mantienen asintomáticas, y la preocupación del paciente es cosmética.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jiaying W, Li Qingshu, He Wu, Xuedong Yin. Severe bilateral hyperkeratosis of the nipples and areolae: a case report and literature review. *Front Med*. 2022;9:781693.
- Qingan Huang, Mu Niu, Weilun Wen, Nan Tang. Dermoscopy and histopathology of hyperkeratosis of nipple and areola: a case report. *Dovepress*. 2024;17:649-652.
- Kissou A, Mansouri S, Hassam B. Hyperkeratotic lesion of the nipple and areola. *Presse Med*. 2017;0755-4982.
- Levy-Bencheton A, Agostini A. Dermatosi della areola e del pezón. *EMC Dermatología*. 2013;47:1-10.

## PERLAS

Julietta Ruiz Beguerie

Grupo de Trabajo de Estomatología, Sociedad Argentina de Dermatología, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



### EL EFECTO DE LA CURCUMINA EN EL TRATAMIENTO DEL LIQUEN PLANO ORAL SINTOMÁTICO

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta al 0,52% de la población, siendo más común en adultos de mediana edad y con una mayor prevalencia en las mujeres. Esta revisión sistemática y metaanálisis evaluó la eficacia de la cúrcuma en el tratamiento del LPO, tanto de manera oral (tabletas de 2000 y 6000 mg, y sina-curcumina de 80 mg) como tópica (gel de nano curcumina al 1% y curcumina en Orabase). Se analizaron 10 estudios que involucraron a 355 pacientes, evaluando variables como el eritema, el tamaño de la lesión, el dolor, la duración del tratamiento y el tipo de estudio (randomizado o no). Los resultados mostraron que la cúrcuma no produjo una mejoría significativa en el eritema (SMD = -0,14; IC 95%, -0,68 a 0,40; p=0,61) ni en el tamaño de las lesiones (SMD = -0,15; IC 95%, -0,45 a 0,15; p=0,33). Sin embargo, se observó una reducción significativa del dolor en los tratamientos de más de 2 semanas (SMD = -1,21; IC 95%, -2,19 a -0,23; p=0,01) y en estudios no randomizados. En conclusión, aunque la cúrcuma no mejora el eritema ni el tamaño de las lesiones en el LPO, sí puede reducir el dolor en tratamientos prolongados de más de 2 semanas.

Moayeri H, Rajabi A, Mohammadi M, Moghaddam S, et al. Effects of curcumin on the treatment of oral lichen planus symptoms: a systematic review and meta-analysis study. *BMC Oral Health*. 2024;24:104.

### LA MANIFESTACIÓN ORAL PRESENTE EN MUJERES QUE USAN MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

En una revisión sistemática y metaanálisis se analizaron 13 estudios para investigar la relación entre los anticonceptivos hormonales y las manifestaciones en la mucosa oral. Se evaluaron condiciones como granuloma piógeno, lesiones ulceradas, cambios de coloración, inflamación gingival, variaciones en la PH-metría salival, cantidad de saliva, inmunoglobulinas A (IgA), fosfatasa alcalina y proteína salival total. También se investigaron candidiasis oral, disbiosis salival y osteítis alveolar posextracción dental. Los estudios indicaron que las mujeres que toman anticonceptivos orales tienen mayor riesgo de osteítis alveolar debido a los estrógenos, que afectan la coagulación y los factores fibrinolíticos. Además, los estrógenos aumentan el riesgo de candidiasis oral y la inflamación gingival. La mayoría de los estudios (92,30%) se centró en los anticonceptivos orales, con métodos combinados en siete estudios. Solo un estudio investigó el DIU con levonorgestrel y otro los anticonceptivos inyectables. La heterogeneidad de los estudios impidió realizar un metaanálisis riguroso. La revisión concluye que los anticonceptivos hormonales pueden aumentar el riesgo de osteítis alveolar y candidiasis oral, así como la inflamación gingival y la periodontitis. No se encontró evidencia de que modifiquen el microbioma salival.

García-Rojo M, Ramón-Pecci Lloret M, Guerrero-Gironés J. Oral manifestations in women using hormonal contraceptive methods: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*. 2024; 28:184.

### MÁS ALLÁ DEL INTESTINO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LAS MANIFESTACIONES ORALES EN LA ENFERMEDAD CELÍACA

La enfermedad celíaca (EC) es una enfermedad crónica y autoinmune desencadenada por la ingesta de gluten, presente en el trigo, la avena, la cebada y el centeno, que afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Esta condición se caracteriza por una reacción inmunitaria anormal hacia las proteínas del gluten, especialmente la alfa gliadina y la glutenina, que provoca daño en la mucosa del intestino delgado en individuos genéticamente susceptibles. Entre los síntomas más comunes de la EC se encuentran: diarrea crónica, dolor abdominal, pérdida de peso y problemas de malabsorción de nutrientes. Un estudio sistemático revisó 33 artículos para explorar las manifestaciones orales de la EC en pacientes adultos y niños. Las manifestaciones orales identificadas incluyeron aftas recurrentes (34,6%), glositis atrófica y lengua geográfica (15,26%), defectos del esmalte dentario (42,47%), erupción dental retardada (47,34%), xerostomía (38,05%), glosodinia (14,38%), y otras como queilitis angular, lengua fisurada, enfermedad periodontal y liquen plano oral. En resumen, la EC no solo afecta el intestino delgado, sino que también puede manifestarse con diversas condiciones bucales, destacando la importancia de un diagnóstico temprano y un manejo integral para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Lucchese A, Di Stasio D, De Stefano S, Nardone M, Carinci F. Beyond the gut: a systematic review of oral manifestations in celiac disease. *J Clin Med*. 2023;12:3874.

LA PIEL EN LAS LETRAS

# No hubo Glostora ni Tricofero que no probara

## There was no Glostora or Tricopherus that he did not try

Verónica Andrea Malah<sup>1</sup> y Sergio Carbia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médica Reumatóloga, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Director de la Carrera de Especialistas en Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Dermatol. Argent. 2024; 30(3): 163-164

Contacto de la autora: Verónica Andrea Malah

E-mail: patomalah@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 19/6/2023

Fecha de trabajo aceptado: 21/6/2023

Conflicto de interés: los autores declaran que no existe conflicto de interés.

*Hasta entonces su gran batalla librada a brazo partido y perdida sin gloria, había sido la de la calvicie. Desde que vio los primeros cabellos que se quedaban enredados en la peinilla, se dio cuenta que estaba condenado a un infierno cuyo suplicio es inimaginable para quienes no lo padecen. Resistió durante años. No hubo Glostora ni Tricofero que no probara, ni creencia que no creyera, ni sacrificio que no soportara para defender de la devastación voraz cada pulgada de su cabeza. Se aprendió de memoria las instrucciones del “Almanaque Bristol” para la agricultura, porque le oyó decir a alguien que el crecimiento del cabello tenía una relación directa con los ciclos de las cosechas. Abandonó a su peluquero de toda la vida, que era calvo de solemnidad, y lo cambió por un foráneo recién llegado que solo cortaba el cabello cuando la luna entraba en cuarto creciente.*

*Florentino Ariza había recortado para entonces cuanto anuncio para calvos encontró en los periódicos de la cuenca del Caribe, en los cuales publicaban los dos retratos juntos del mismo hombre: primero pelado como un melón y luego más peludo que un león, antes y después de usar la medicina infalible. Al cabo de 6 años había ensayado 172, además de otros métodos complementarios que aparecían en la etiqueta de los frascos, y lo único que consiguió con uno de ellos fue un eccema del cráneo, urticante y fétido, llamada tiña boreal por los santones de la Martinica, porque irradiaba un resplandor fosforescente en la oscuridad.*



*Esa noche, a los 48 años, se hizo cortar las escasas pelusas que le quedaban en los aladares y en la nuca, y asumió a fondo su destino de calvo absoluto. Hasta entonces no se quitaba el sombrero ni siquiera dentro de la oficina, pues la calvicie le causaba una sensación de desnudez que le parecía indecente. Pero cuando la asimiló a fondo, le atribuyó virtudes varoniles de las cuales había oído hablar, y que él menospreciaba como puras fantasías de calvos.*

## GABRIEL GARCÍA MÁRQUEZ (COLOMBIA, 1927-2014)

Estudió Derecho y Periodismo en la Universidad Nacional de Colombia e inició sus primeras colaboraciones periodísticas en el diario “El Espectador”. Conocido como Gabo, y reconocido principalmente por sus novelas y cuentos, escribió también narrativa de no ficción, discursos, reportajes, críticas cinematográficas y memorias.

Publicó su primera obra, *La Hojarasca*, en 1955, fecha en la que viajó a Europa por primera vez, donde permaneció por 4 años. Durante su estancia en Francia escribió *El coronel no tiene quien le escriba* y *La Mala Hora*, publicadas en 1961 y 1962 respectivamente.

Está considerado uno de los principales autores del realismo mágico, y su obra más conocida, *Cien años de Soledad* (1967), constituye una de las más representativas de esa corriente literaria. En 1982 recibió el Premio Nobel de Literatura por sus novelas e historias cortas, donde destaca la combinación de lo fantástico y lo real en un mundo reflejo de la vida y conflictos de un continente.

Otras obras destacadas son *Relato de un naufragio*

(1970), *La increíble y triste historia de la cándida Eréndina y de su abuela desalmada* (1972), *El otoño del patriarca* (1975), *Crónica de una muerte anunciada* (1981) y *Del amor y otros demonios* (1994).

*El amor en los tiempos del cólera* (1985) está inspirada en la historia del noviazgo de sus padres y representa la única obra del escritor consagrada por entero al amor como tema principal. Un amor acechado por los enemigos: el deterioro físico, la vejez, la muerte, pero que es capaz, no solo de resistirlos, sino también de transformarlos en el ímpetu del deseo que define a los síntomas del amor similares a los del cólera.

Ha dicho en una entrevista: “Lo que quiero contar, lo hago escrito, solito en mi cuarto y con mucho trabajo. Es un trabajo angustioso, pero sensacional. Vencer el problema de la escritura es tan emocionante y alegre tanto que vale la pena todo el trabajo; es como un parto”, “Los seres humanos no nacen para siempre el día en que sus madres los alumbran, sino que la vida los obliga a parirse a sí mismos una y otra vez”.

## BIBLIOGRAFÍA

- García-Márquez G. El amor en los tiempos del cólera. 9º Ed. Buenos Aires. Editorial Sudamericana 1987;341-343.

---

### EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

## Anticuerpos antinucleares. Conceptos básicos. Relación con las manifestaciones clínicas

---

Respuestas correctas Vol. XXX, N° 3, 2024: 1. C / 2. E / 3. A / 4. B / 5. E / 6. B / 7. B / 8. C / 9. A / 10. C