

DERMATOLOGÍA ARGENTINA

02

2023

VOLUMEN XXIX

Mayo-agosto

www.dermatolarg.org.ar

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología

ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea). Lugar de edición: Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



Queilitis granulomatosa de Miescher

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Fibroxioma atípico y sarcoma pleomórfico dérmico:
distintos grados de malignidad de una misma entidad

TRABAJOS ORIGINALES

- ▶ Queilitis granulomatosa de Miescher
- ▶ Pustulosis exantemática generalizada aguda por medicamentos no habituales
- ▶ Estudio retrospectivo de 25 pacientes con síndrome DRESS



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • N° 2 • Mayo-agosto de 2023
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.

SECRETARIA DE REDACCIÓN *Dra. Cecilia Mazas*. Dermatóloga Pediatra. 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 Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

COMITÉ DE REDACCIÓN *Dra. Mónica B. Di Milia*. Médica especialista en Medicina Interna y Dermatología. Concurrante 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.

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*.

Dr. Hernán Staiger. Médico Asociado del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de Buenos Aires. Docente Adscripto, Universidad de Buenos Aires. Coordinador de Residentes del Servicio de Dermatología, Hospital Italiano de San Justo, Buenos Aires, Argentina.

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.

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 Berlin 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 Arariboia Rivitti*, Profesor Titular del Departamento de Dermatología, Universidad de San Pablo, San Pablo.

CANADÁ: *Dra. Bernice Rose Krafczik*, 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. Eaglstein**, 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 Larralde, 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.

Propietaria

Sociedad Argentina de Dermatología Asociación Civil (SAD)
www.sad.org.ar

Coordinación, Supervisión y Administración

Sra. Andrea Rovelli - E-mail: derargentina@sad.org.ar
www.dermatolarg.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. N°4.584.197, Acta N°4.020.917; en Clase 16: Reg. N°4.584.196, Acta N°4.050.918, Instituto Nacional de la Propiedad Industrial (INPI).

Registro en la Dirección Nacional de Derecho de Autor: Exp. N° 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 el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas; en la Base de Datos Lilacs (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud); en el Catálogo de Latindex, Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; en Google Académico; en Crossref; y en Core Journals de la Red Informática de Medicina Avanzada (RIMA).



Edita

Sello Editorial Lugones® de Editorial Biotecnológica S.R.L.
Socio Gerente: Facundo Lugones.

Jefa de Redacción: 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

www.lugoneseditorial.com.ar



DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • Nº 2 • Mayo-agosto de 2023
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

María Jimena Sandoval

Sección Jujuy

Dr. Gabriela L. Lazarte

Sección La Plata

Dr. María Victoria Bourimborde

Sección Litoral

Dr. Lorena Ramos

Sección Mar del Plata

Dr. Maximiliano Picco

Sección Mendoza

Dr. María de los Ángeles Aredes

Sección Misiones

Dr. M. Gabriela González Campos

Sección NECH (Noreste de Chubut)

Dr. Diana Rubio

Sección Rosario

Dr. Pablo Joaquín Rosso

Sección Salta

Dr. Carolina Ledesma

Sección San Juan

Dr. Armando Gonzalo Campos

Sección San Luis

Dr. Noelia Bau

Sección Santiago del Estero

Dr. Aldana L. Scaglione

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. Sitio web: www.dermatolarg.org.ar

Tabla de contenidos / Table of contents

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • N° 2 • Mayo-agosto de 2023 • ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

EDITORIAL

- 53 **La llama de nuestros Maestros / The flame of our Masters**
Diego Martín Loriente

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA / CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- 54 **Fibroxiantoma atípico y sarcoma pleomórfico dérmico: distintos grados de malignidad de una misma entidad / Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: different degrees of malignancy of the same entity**
Estefanía Romera, Carla Minaudo, Félix Vigovich

TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- 61 **Queilitis granulomatosa de Miescher / Miescher's granulomatous cheilitis**
Julieta Da Rold, Silvina González, Paula Barrios, Graciela Manzur
- 65 **Pustulosis exantemática generalizada aguda por medicamentos no habituales / Acute generalized exanthematous pustulosis due to unusual drugs**
Carla Esteves, Tania Castro, Eliana Gianguialano, Sandra García, María Verónica Rossi
- 71 **Estudio retrospectivo de 25 pacientes con síndrome DRESS / Restrospective study of 25 patients with DRESS syndrome**
Angélica María Trujillo Perdomo, Eliana E. Gianguialano, Martina Vannelli, María Verónica Rossi

TRABAJO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- 77 **Psoriasis y uveítis / Psoriasis and uveitis**
Carla Barbini, Lucila Suar, Lena Eimer, Julieta Ruiz Beguerie, Fernanda Forges, Ariel Schlaen

CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

- 83 **Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺. Resolución espontánea tras dos biopsias incisionales / CD4⁺ pleomorphic small and medium T-cell primary cutaneous lymphoproliferative disorder. Spontaneous resolution after two incisional biopsies**
María Eugenia Amoreo, Mariana Emilia Bernardo, Lucía Córdoba, Mercedes Costantino Zanchin, María Alejandra Vereá
- 86 **Eritromelalgia secundaria a hiperglucemia en paciente diabético / Erythromelalgia secondary to hyperglycemia in a diabetic patient**
Juan Francisco Jácome Calle, Abner Efraín Rivera Pérez, Carolina Palmeyro, Diego Jofre, Ana Barbarulo
- 89 **PEComa cutáneo: desafío diagnóstico de una neoplasia infrecuente / Cutaneous PEComa: diagnostic challenge of an infrequent neoplasm**
Juliana Cabrera Cisneros, Cynthia Laura Rossi, María Laura Trotta, Andrea Vanesa Giuliani

- 92 **Xantomas eruptivos / Eruptive xantomas**
Ana Laura Costa, César Chiappe, Luciana Cabral Campana

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

- 95 **Placa alopecica en cuero cabelludo como única manifestación de infección de transmisión sexual / Short-standing plaque of alopecia on the scalp as the only manifestation of a sexually transmitted infection**
Gianina Anabella Coletto, Gabriela Delia Arzalluz, Laura Cantú Parra, Florencia Díaz

LA PIEL EN LAS LETRAS / THE SKIN IN THE LETTERS

- 97 **El acné duele / The acne hurts**
Sergio Gabriel Carbia, Macarena Lucía Cortes

DERMATÓLOGOS JÓVENES / YOUNG DERMATOLOGISTS

- 64 **Mitos y verdades. Melasma / Myths and truths. Melasma**
Gabriela Arzalluz, Valentina Formaggia
- 91 **Actualización bibliográfica. Electroquimioterapia como tratamiento de tumores cutáneos / Bibliographic update. Electrochemotherapy as a treatment for skin tumors**
Antonella María Cilio

PERLAS / PEARLS

- 98 *Carla Minaudo*

Reglamento de Publicación (instrucciones a los autores)

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • N° 2 • Mayo-agosto de 2023 • 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).

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. 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 normatizado (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 normatizado (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 (C1023AA0), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Para más detalles el autor debe remitirse a la versión *online*, en: www.dermatolarg.org.ar

EDITORIAL

La llama de nuestros Maestros

The flame of our Masters

Tras la pandemia, el regreso a las actividades científicas presenciales de la SAD fue para mí, y creo que para muchos de nosotros, un bálsamo para el alma, que nos permitió liberarnos de las frías pantallas y redescubrir el calor del contacto humano con viejos colegas y amigos. Sin embargo, observé un hecho negativo que opacó mi optimismo: a diferencia de las reuniones previas a la pandemia, en los salones ocupados a medias predominaban las cabelleras canosas, e incluso calvas, y no los jóvenes dermatólogos en formación que tradicionalmente abarrotaban estos claustros. Aunque las ponencias mantuvieron su excelente nivel científico y docente, me quedó el gusto amargo de que quienes más se benefician de esta experiencia no estaban allí. Los mismos dermatólogos en formación que parecen evitar estas actividades, por el contrario, abundan en los eventos comerciales –de dudoso valor científico– organizados por los laboratorios para publicitar sus productos y que se reproducen hasta el hartazgo en las redes sociales.

Otra consecuencia de la pandemia que he observado es una notoria caída en el nivel académico de los alumnos de la facultad que llegan a cursar la asignatura Dermatología, tal vez por la virtualidad de su formación en las materias básicas de la carrera o por el relajamiento de los niveles de exigencia consecuentes. A ello se suman el desinterés general de las nuevas generaciones por la ardua y, en principio, poco atractiva clínica dermatológica, y una creciente inclinación por la dermatología estética, con su rápida y rentable salida laboral. No es la falta de conocimientos lo que más me preocupa, sino la falta de entusiasmo por adquirirlos. Por supuesto, hay explicaciones y excusas, como la necesidad económica, derivada del hecho de que la actividad médica en general origina menos ingresos que en otras épocas y obliga al médico joven a interminables jornadas de trabajo para poder subsistir. Por supuesto, hay loables excepciones a todo lo anterior y cada generación nos regala nuevos dermatólogos brillantes y entusiastas por vocación.

La reciente partida física de venerables y queridos profesores como Graciela Pizzarielo, Miguel Alevatto y José Gabriel Casas, que nos transmitieron más allá de su ciencia, un inagotable entusiasmo y un gran amor por la especialidad, debería hacernos reflexionar a quienes tenemos algún rol en la formación de nuevos médicos y especialistas sobre cómo transmitir ese fuego, esa pasión por la Dermatología a las próximas generaciones. Volver a fascinarnos frente a un detalle semiológico al examinar a un paciente, mantener la sonrisa durante días tras un acertado ejercicio diagnóstico que nos permitió resolver un caso complejo en la sala, conservar esa empatía con el sufrimiento del paciente que nos lleva a sacrificar horas de sueño para investigar su dolencia... todo esto que nos apasionaba no hace tanto, cuando nosotros mismos éramos dermatólogos en formación. Ahora nos encontramos frente a la tarea y el deber de transmitirlo a las nuevas generaciones, de pasar la antorcha que nos entregaron nuestros Maestros.

Dr. Diego Martín Loriente
*Médico Dermatólogo de Planta
Servicio de Dermatología
Hospital Nacional Prof. A. Posadas
Docente asociado UBA*

Fibroxiantoma atípico y sarcoma pleomórfico dérmico: distintos grados de malignidad de una misma entidad

Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: different degrees of malignancy of the same entity

Estefanía Romera¹, Carla Minaudo¹, Félix Vigovich²

RESUMEN

La relación entre el fibroxantoma atípico (FXA) y el sarcoma pleomórfico dérmico (SPD) sigue en discusión hasta nuestros días. Los dos son tumores de la piel que se presentan en pacientes añosos, con pieles con importante fotodaño, más comunes en cabeza y cuello. En ambos la histopatología muestra distintas proporciones de células epiteloideas, fusiformes y gigantes multinucleadas con núcleos pleomórficos. El diagnóstico es de exclusión mediante un amplio panel de inmunohistoquímica. El FXA es un tumor de bordes bien definidos, no infiltra tejidos profundos, no invade tejido linfovascular o perineural, y hay ausencia de necrosis tumoral, lo que lo distingue del SPD.

En pocas palabras: estos tumores comparten características clínicas, epidemiológicas y tienen alto grado de superposición histopatológica e inmunohistoquímica, pero tienen distinta capacidad invasora y metastásica. Por ello se ha fomentado la clasificación del FXA y el SPD como una misma entidad con distintos grados de malignidad, realidad aceptada en las publicaciones científicas más actuales.

El objetivo de este trabajo es comentar las últimas actualizaciones que se presentaron en la literatura para definir a esta entidad.

Palabras clave: fibroxantoma atípico, sarcoma pleomórfico dérmico, definición.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 54-60

ABSTRACT

The relationship between atypical fibroxanthoma (FXA) and dermal pleomorphic sarcoma (DPS) remains under discussion to this day. Both are skin tumors that occur in elderly patients, with skin with significant photodamage, most common in the head and neck. In both, histopathology shows different proportions of multinucleated epitheloid, fusiform, and giant cells with pleomorphic nuclei. The diagnosis is one of exclusion through a broad panel of immunohistochemistry. FXA is a tumor with well-defined borders, it does not infiltrate deep tissues, it does not invade lymphovascular or perineural tissue, and there is an absence of tumor necrosis, which distinguishes it from SPD.

In summary: these tumors share clinical and epidemiological characteristics and have a high degree of histopathological and immunohistochemical overlap, but they have different invasive and metastatic capacity. For this reason, the classification of FXA and SPD as the same entity with different degrees of malignancy has been promoted, a reality accepted in the most current scientific publications.

The objective of this work is to comment on the latest updates that were presented in the literature to define this entity.

Key words: atypical fibroxanthoma, pleomorphic dermal sarcoma, definition.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 54-60

¹ Médicas Dermatólogas

² Médico Patólogo

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

Contacto de la autora: Estefanía Romera

E-mail: eromera@hbritanico.com.ar

Fecha de trabajo recibido: 14/4/2023

Fecha de trabajo aceptado: 28/7/2023

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

INTRODUCCIÓN

Las definiciones precisas, los criterios diagnósticos y la terminología para referirnos al fibroxantoma atípico (FXA) y al sarcoma pleomórfico dérmico (SPD) son un constante debate dentro de las neoplasias de la piel.

Son tumores raros e infrecuentes de los tejidos mesenquimáticos. Como comparten morfología y características histológicas, se ha discutido si son patologías distintas o variantes de una misma entidad. Las publicaciones más actuales sostienen que el SPD es una forma más agresiva del FXA, y los dos pertenecen a un mismo espectro¹.

Ambos tumores afectan a pacientes adultos mayores, predominantemente de sexo masculino, de raza blanca, con antecedentes de intenso fotodaño, inmunosuprimidos, con antecedentes de xeroderma pigmentoso, o en zonas irradiadas².

El SPD se presenta con una evolución clínica más agresiva, teniendo potencial metastásico y altas tasas de recurrencia³.

La histopatología de este tipo de tumores evidencia distintas proporciones de células epiteloideas, fusiformes e histiocíticas, con marcado pleomorfismo nuclear y figuras mitóticas frecuentes. El diagnóstico es de exclusión, con inmunohistoquímica negativa de citoqueratinas, S100, desmina y CD34⁴.

Describiremos las características clínicas e histológicas que presentan el FXA y el SPD de acuerdo a las publicaciones más actuales que proponen que se trata de una misma entidad.

Etiología

La diferenciación de las células de líneas fibroblásticas, miofibroblásticas o “histiocíticas” para FXA/SPD se debatieron durante décadas, incluso hasta el día de hoy. Los factores de riesgo descritos para FXA/SPD, así como las alteraciones moleculares de las células tumorales, llevaron a la hipótesis de que ambos podrían corresponder a carcinomas de células escamosas indiferenciados. Argumentos histomorfológicos, como la detección de puentes intercelulares (manifestación de diferenciación epitelial), así como la evidencia ultraestructural de tonofilamentos y estructuras similares a desmosomas, indicaron una conexión con los carcinomas cutáneos de células escamosas. Si bien son negativos para queratina, eso no excluye el origen queratinocítico, ya que se ha observado que variantes indiferenciadas de neoplasias malignas de órganos internos son capaces de convertirse desde un perfil de queratina positiva/vimentina negativa a un perfil inverso. En una publicación actual, el SPD podría separarse claramente del carcinoma espinocelular cutáneo (CEC), tanto sea este bien diferenciado o pobremente diferenciado, basándose en los datos

transcriptómicos. Además, los análisis diferenciales de expresión génica del SPD y el CEC muestran una diferenciación de línea mesenquimatosa (fibroblástica) del SPD⁵⁻⁶.

Pero a pesar de estos últimos argumentos, en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2020, el FXA y el SPD todavía figuran en el capítulo “Tumores de diferenciación incierta”⁷.

Epidemiología

El fibroxantoma atípico lo describió por primera vez Helwig en 1963. Es una entidad tumoral rara, con una prevalencia estimada del 0,24%. Los hombres añosos son los más afectados, con un rango de edad de presentación entre los 70-80 años y predominio en el sexo masculino respecto del femenino (2.4:1 a 12:1). Por su parte, el SPD se describió en 2012 y afecta al mismo grupo etario¹.

En un análisis retrospectivo publicado en 2022 de cuatro centros de cáncer de piel alemanes, analizando un período de 7 años (2013-2019), se demostró un aumento significativo de FXA/SPD entre 2013 y 2019, con 4,6 veces más casos en 2019 que en 2013. Además, de sus hallazgos se desprende que el FXA o FXA/SPD representa el subtipo más común de sarcomas y es más frecuente que el dermatofibrosarcoma *protuberans* (DFSP). Esto mismo se observó en los resultados de un grupo de estudio español que comunicó una incidencia del 0,59% por 100.000 habitantes por año para FXA, comparado con un amplio estudio basado en la población desde 1973 a 2002 que mostró una incidencia del 0,42% por 100.000 habitantes por año para DFSP^{1,6}.

Manifestaciones clínicas y examen cutáneo

El FXA se encuentra típicamente en áreas de exposición solar crónica. Es más frecuente en la cabeza, sobre todo en el cuero cabelludo, seguido por el cuello y muy raramente en áreas como la parte baja de los brazos y el dorso de las manos. Se presenta como un nódulo eritematoso o color piel, bien delimitado, con ulceración en el 50% de los casos. Puede crecer muchos centímetros de diámetro, de forma rápida, de semanas a meses⁵ (Foto 1).

El SPD tiene bordes menos definidos, es más agresivo, con crecimiento infiltrativo. Puede desarrollarse en largos períodos (Foto 2).

La mayoría de los pacientes tienen tumores adicionales en áreas vecinas, formando parte de un fenómeno de cancerización de campo junto con queratosis actínicas, carcinomas espinocelulares o basocelulares⁵.

Ambos tumores afectan mayormente a hombres, de raza blanca, con diagnóstico en la séptima a octava dé-

cada de la vida. También pueden darse en jóvenes con alguna inmunodepresión o predisposición genética con mutaciones en genes supresores de tumores o enzimas reparadoras de genes, como el xeroderma pigmentoso⁴.

A la dermatoscopia se observan áreas sin estructura, rojas y blancas, y menos frecuentemente, vasos lineales irregulares. Comparados con el carcinoma basocelular, no presentan criterios dermatoscópicos afines, pero sí algunos de carcinoma espinocelular⁵ (Foto 3).

Histopatología

El diagnóstico histológico es de exclusión, basado en el análisis mediante un panel de inmunohistoquímica para descartar sus principales diagnósticos diferenciales. Debe realizarse en una pieza de resección completa y no con biopsias parciales, ya que se tiene que evaluar el patrón de infiltración, la invasión de las estructuras y el resto de los criterios del SPD. En la **Figura** se presenta el algoritmo diagnóstico sugerido por Iglesias *et ál.* para el FXA y el SPD^{5,8}.

En líneas generales, ambos presentan distintas proporciones de células epiteloides, fusiformes e histiocíticas, mostrando marcado pleomorfismo nuclear y figuras mitóticas frecuentes⁸.

Hasta el día de hoy no se establecen criterios diagnósticos claros y estrictos para diferenciar los FXA de los SPD.

Actualmente se aceptan las siguientes características para el FXA (Fotos 4 y 5):

- Neoplasia dérmica, bien delimitada, compuesta por una mezcla de células histiocitoides, fusiformes, epiteloides y gigantes multinucleadas, con núcleos pleomórficos.
- Crecimiento exofítico, nodular o polipoide.
- Ausencia de infiltración difusa del tejido celular subcutáneo, necrosis tumoral o invasión linfovascular o perineural.
- Puede existir collarite epidérmico.
- El borde profundo suele ser predominantemente expansivo.

El SPD agrega infiltración difusa del tejido celular subcutáneo o estructuras profundas, necrosis tumoral o invasión linfovascular o perineural⁸ (Foto 6).

En su revisión, Iglesias *et ál.* establecen diferencias y similitudes histopatológicas resumidas en el Cuadro. Los autores apoyan el concepto de agrupar en una única entidad a ambas patologías. En su artículo hacen una analogía con lo que sucede en el melanoma, en la cual el FXA es al SPD lo que el melanoma *in situ* es al melanoma invasor (y a ambos se los denomina melanoma). En otras palabras, se toma al FXA como una forma menos agresiva, y al SPD como una variante de mayor invasión y agresividad del mismo tumor⁸.

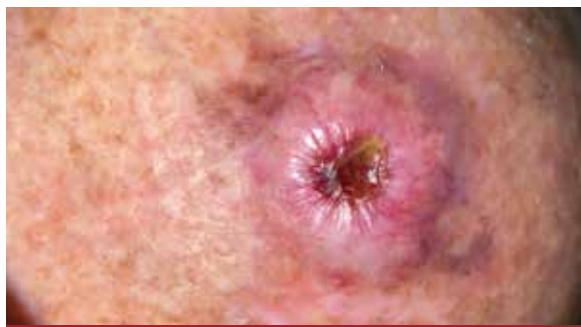


FOTO 1: FXA. Lesión nodular de 2,5 cm de diámetro, color piel, de bordes bien definidos, telangiectasias periféricas, localizadas en el cuero cabelludo (presenta ulceración central por toma de biopsia con sacabocado en dicha zona).



FOTO 2: SDP. Tumor de límites imprecisos, de 3 cm de diámetro, eritematoso. La ulceración central corresponde a la toma de biopsia. En HP se diagnosticó como SPD.



FOTO 3: Dermatoscopia correspondiente FXA (Foto 1), con áreas blancas sin estructuras y vasos polimorfos.

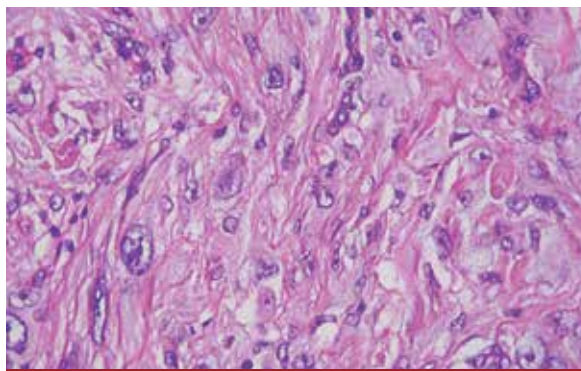


FOTO 4: Proliferación fusocelular en un FXA (HyE, 400x).

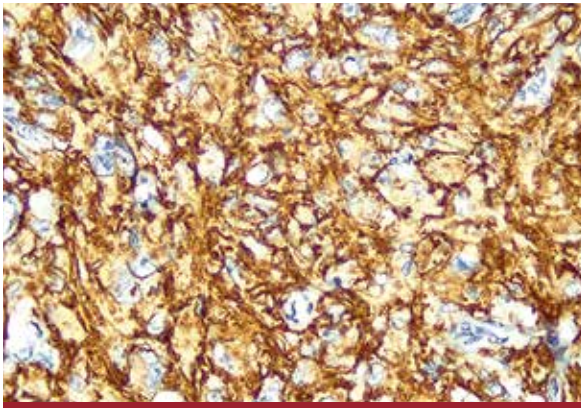


FOTO 5: FXA. Proliferación fusocelular CD10 +.

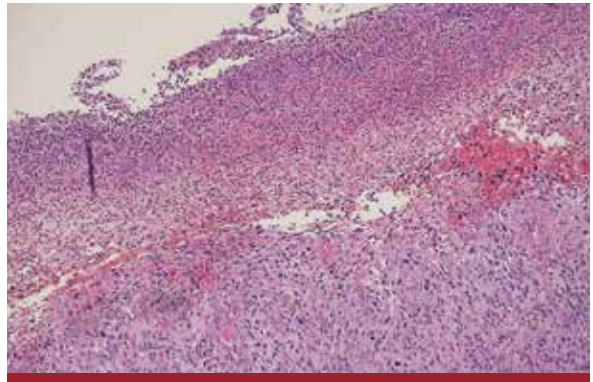
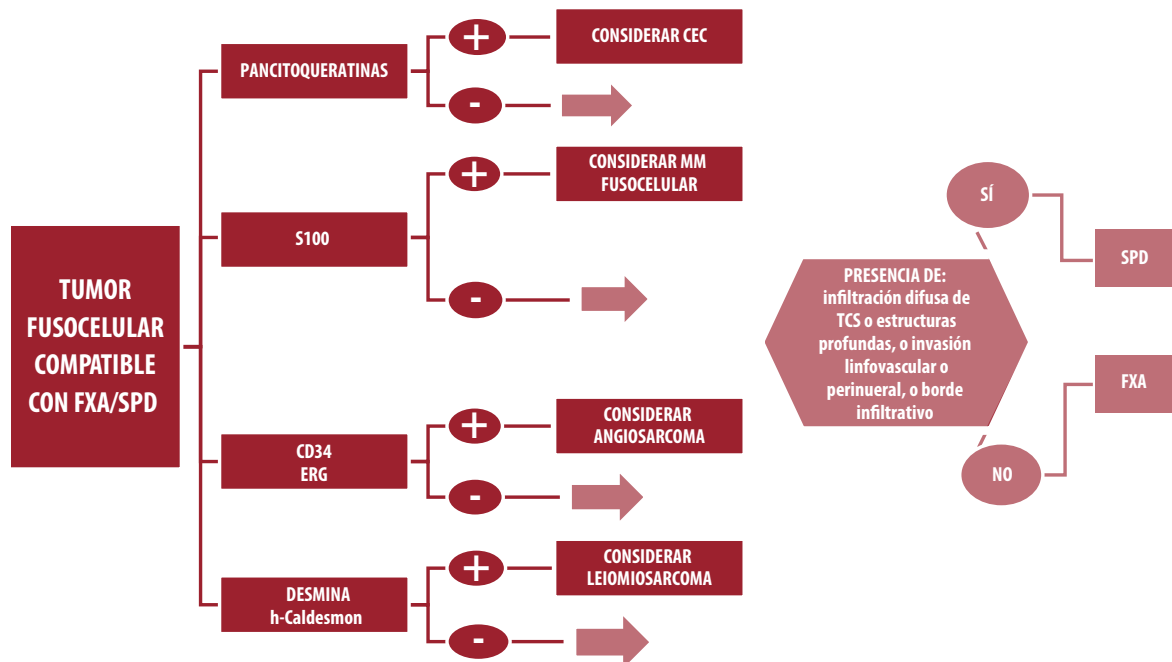


FOTO 6: Detalle de un sarcoma pleomórfico dérmico constituido por células fusiformes (HyE).



FXA: fibroxantoma atípico; SPD: sarcoma pleomórfico dérmico; CEC: carcinoma espinocelular cutáneo; MM: melanoma; ERG: reordenamiento del gen.

FIGURA: Algoritmo diagnóstico. Adaptada de Iglesias et al.⁸.

DIFERENCIAS

- Necrosis, invasión de fascia/músculo, borde infiltrativo e invasión linfovascular, invasión perineural: SPD
- Infiltración del tejido celular subcutáneo profunda (no establecido cuánto): SPD
- Si bien no se especifica el patrón de infiltración, en la mayoría de los FXA presentan patrón expansivo y los SPD infiltrativos
- Tamaño tumoral, índice mitótico, ulceración mayor en SPD
- Expresión incrementada de *SEC62* en FXA con necrosis, altos niveles de Clark y tamaño mayor de 5 cm
- Mutaciones en *PIK3CA*, deleciones en *CDKN2A*, aumento de mutaciones en promotor de *TERT*: SPD
- Mutaciones en *CDKN2A*: FXA

SIMILITUDES

- Arquitectura linfática tumoral
- Tumores sarcoma-like, sin evidencia inmunohistoquímica de diferenciación epitelial, sin signos histológicos de componente de carcinoma espinocelular, que podría corresponder a casos con pérdida completa del fenotipo epitelial, pero hay otros que podrían estar relacionados con CEC
- Mutaciones en el promotor *TERT*: demuestra efecto patogénico de la luz UV
- Sobreexpresión de *TP53*, *CCND1*, *CDK4*; esto apoya la hipótesis de que el FXA es el precursor no infiltrativo del SPD
- Expresión de receptores acoplados a proteínas G sensibles a protones: GPR4, TDAG8, OGR1, G2A

FXA: fibroxantoma atípico; SPD: sarcoma pleomórfico dérmico; CEC: carcinoma espinocelular cutáneo.

CUADRO: Diferencias y similitudes histopatológicas.

EVALUACIÓN

Para definir el diagnóstico, lo esencial es la biopsia de piel, con un panel amplio de inmunohistoquímica. Si hay evidencia de lesiones metastásicas locales o son tumores de difícil resección, se recomienda realizar una resonancia magnética^{5,8}.

Diagnósticos diferenciales

Los cuatro primeros son los de mayor similitud histopatológica^{4,8}:

1. Carcinoma espinocelular sarcomatoide o fusocelular.
2. Melanoma fusocelular.
3. Leiomioma pobremente diferenciado.
4. Angiosarcoma.
5. Carcinoma basocelular.
6. Dermatofibroma con células Monster.
7. Sarcoma pleomórfico indiferenciado.
8. Carcinoma de células de Merkel.
9. Neurotecoma celular.

TRATAMIENTO

Dada la falta de criterios estrictos que permitan diferenciar en forma precisa si se trata de uno u otro tumor del espectro FXA/SPD, es óptimo discutir cada caso con un equipo multidisciplinario

Quirúrgico

El tratamiento de primera línea para el FXA es la cirugía micrográfica de Mohs o la escisión amplia con márgenes recomendados de 0,5 a 2 cm, incluyendo tejido celular subcutáneo. Para el SPD, se sugiere la escisión amplia con 3 cm de margen, primera línea o cirugía de Mohs con 2 cm de margen inicial, incluyendo la fascia subyacente o el periostio, aunque debe adaptarse a cada caso en particular^{3,9,10,11}.

Radioterapia

No se dispone de información suficiente, pero se recomendaría realizar radioterapia cuando hay dudas de si la resección fue completa. Como terapia adyuvante no ha sido suficientemente investigada¹².

Médico

Se recomienda para pacientes con tumores inoperables o SPD metastásico. Hay algunos casos descrip-

tos tratados con doxorubicina, ifosfamida combinada con doxorubicina o electroquimioterapia, y otros con anticuerpos anti PD-1 como uso compasivo¹³⁻¹⁵.

SEGUIMIENTO

Lo recomendable, según las guías alemanas, es realizar exámenes cutáneos cada 6 meses para el FXA y cada 3 para el SPD durante los primeros 2 años, luego por 5 años, anual para el FXA y cada 6 meses para el SPD. Debe incluir, además, palpación de ganglios linfáticos y evaluación ecográfica en casos de SPD⁵.

En la experiencia de un estudio en Dinamarca, se sugiere para el FXA solo control clínico anual los primeros 4 años. Para el SPD, se indica control al menos cada 6 meses los primeros 3 años, más frecuente si hay invasión más allá del tejido celular subcutáneo, perineural o intravascular; luego al menos un control anual por un año más, con realización de PET-TC a todos los pacientes en cada visita¹¹.

PRONÓSTICO

En todas las series que incluyen a ambos tumores (que más se ajustan a lo que deberíamos considerar como criterios actuales para el espectro FXA/SPD), el peor pronóstico está dado por la recidiva local y las metástasis que son más frecuentes en los SPD.

En un reciente artículo danés, en el que se estudiaron las recurrencias locales y metástasis de FXA/SPD en una población de 1.118 pacientes, se encontró que el riesgo de recurrencia local a 5 años es del 10% para el FXA y del 17% para el SPD. El riesgo de metástasis en el FXA es del 0,8% y ocurre en ganglios regionales y pulmonares. Por su parte, en el SPD este riesgo alcanza al 16%. Las metástasis en SPD son locorregionales en piel, invasión ósea, parotídea, de ganglios regionales y, a distancia, pulmonares y cerebrales. El 92% de las metástasis ocurren dentro de los 3 años de seguimiento y un 8% de los pacientes las presenta al momento del diagnóstico¹¹.

PREVENCIÓN

Tomar las precauciones y cuidados de fotoprotección es fundamental para evitar el desarrollo de estos tumores⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kuntz T, Siebdrath J, Hofmann SC, Baltaci M, *et ál.* Increase of atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: a retrospective analysis of four German skin cancer centers. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20:1581-1588.
2. Soleymani T, Aasi SZ, Novoa R, Hollmig ST. Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: updates on classification and management. *Dermatol Clin.* 2019;37:253-259.
3. Cohen AJ, Talasila S, Lazarevic B, Gleason L, *et ál.* Pleomorphic dermal sarcoma of the scalp. Review of management and distinguishing features from atypical fibroxanthoma. *JAAD Case Rep.* 2022;29:123-126.
4. Kolb L, Schmieder GJ. Atypical fibroxanthoma. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; septiembre 18, 2022.
5. Helbig D, Ziemer M, Dippel E, Erdmann M, *et ál.* S1-guideline atypical fibroxanthoma (AFX) and pleomorphic dermal sarcoma (PDS). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2022;20:235-243.
6. Iglesias-Pena N, López-Solache L, Martínez-Campayo N, *et ál.* Incidence rate and clinicopathological features of 62 atypical fibroxanthomas in a North-Western Spanish population. *Australian J Dermatology.* 2020;61:e22-e27.
7. WHO Classification of tumor: soft tissue and bone tumours, 5th Ed. The WHO Classification of Tumours. Editorial Board. Lyon: IARC Press; 2020:268-270.
8. Iglesias-Pena N, Martínez-Campayo N, López-Solache L. Relation between atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: histopathologic features and review of the literature. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021;112:392-405.
9. Rosenfeld DJ, Cappel MA, Tolkachjov SN. Cutaneous mesenchymal tumors treated with Mohs micrographic surgery: a comprehensive review. *Int J Dermatol.* 2021; 60:1334-1342.
10. Soleymani T, Tyler Hollmig S. Conception and management of a poorly understood spectrum of dermatologic neoplasms: atypical fibroxanthoma, pleomorphic dermal sarcoma, and undifferentiated pleomorphic sarcoma. *Curr Treat Options Oncol.* 2017; 18:50.
11. Ørholt M, Abebe K, Rasmussen LE, Aaberg FL, *et ál.* Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: local recurrence and metastasis in a nationwide population-based cohort of 1118 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2023;S0190-9622:02628-02632.
12. Persa OD, Loquai C, Wobser M, Baltaci M, *et ál.* Extended surgical safety margins and ulceration are associated with an improved prognosis in pleomorphic dermal sarcomas. *J J Europ Acad Dermatol Venereol.* 2019;33:1577-1580.
13. Helbig D, Quaas A, Mauch C, Merkelbch-Bruce S, *et ál.* Copy number variations in atypical fibroxanthomas and pleomorphic dermal sarcomas. *Oncotarget.* 2017;8:109457-109467.
14. Helbig D, Ilhe MA, Putz K, Tantcheva-Poor I, *et ál.* Oncogene and therapeutic target analyses in atypical fibroxanthomas and pleomorphic dermal sarcomas. *Oncotarget.* 2016;7:21763-21774.
15. Klein S, Quaas A, Noh KW, Cartolano M, *et ál.* Integrative analysis of pleomorphic dermal sarcomas reveals fibroblastic differentiation and susceptibility to immunotherapy. *Clin Cancer Res.* 2020;26:5638-5645.

CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) *Con respecto a la inmunohistoquímica de rutina para el diagnóstico de FXA/SDP:*
- A- Ambos son + para marcadores mesenquimáticos.
 - B- El FXA es + para S100 y citoqueratinas.
 - C- EL SDP es + para CD34.
 - D- Ambas manifestaciones de este espectro tumoral (FXA o SDP) se diferencian por la marcación inmunohistoquímica.
- 2) *Marcar el enunciado correcto:*
- A- Con las manifestaciones clínicas del FXA y el SDP se puede establecer el diagnóstico en el 90% de los casos.
 - B- Debido a que no son tumores queratinocíticos, el FXA y el SDP no forman parte del fenómeno de cancerización de campo en cuero cabelludo.
 - C- La inmunosupresión es un factor de riesgo para el SDP, pero no para el FXA.
 - D- El daño solar crónico es el factor de riesgo principal.
- 3) *Marcar la opción correcta sobre la epidemiología del espectro tumoral FXA/SDP:*
- A- El FXA se manifiesta en pacientes más jóvenes que el SDP.
 - B- El sexo femenino se ve afectado con mayor frecuencia que el masculino.
 - C- La incidencia de FXA se encuentra en franco ascenso.
 - D- Existen países en los que la incidencia de FXA es mayor que la de DFSP.
- 4) *En la histopatología del FXA se describe:*
- A- Celularidad mixta.
 - B- 98% de células fusiformes.
 - C- Amplias zonas de necrosis.
 - D- Frecuentes figuras mitóticas.
- 5) *En la histopatología del SDP se describe:*
- A- Evidencia inmunohistoquímica de diferenciación epitelial.
 - B- Invasión del tejido subcutáneo.
 - C- Borde profundo expansivo, en lugar de infiltrante.
 - D- Frecuente necrosis tumoral.
- 6) *Los siguientes son los principales diagnósticos diferenciales del espectro FXA/SDP:*
- A- Carcinoma espinocelular sarcomatoide o fusocelular, melanoma fusocelular, leiomiomasarcoma pobremente diferenciado, angiosarcoma.
 - B- Carcinoma de células de Merkel y neurotecoma celular.
 - C- Carcinoma basocelular y melanoma lentigo maligno.
 - D- Ninguna es correcta.
- 7) *En lo que respecta al tratamiento, el FXA y el SDP siempre deben incluir:*
- A- Cirugía + radioterapia.
 - B- Radioterapia y quimioterapia.
 - C- Electroquimioterapia.
 - D- Ninguna opción es correcta.
- 8) *En el espectro tumoral de FXA/SDP, el tratamiento quirúrgico debe ser:*
- A- Exclusivamente cirugía de Mohs.
 - B- Solo la cirugía convencional con margen inicial mínimo de 5 cm.
 - C- Siempre debe ser precedido de tratamiento quimioterápico como neoadyuvancia.
 - D- Cirugía convencional o cirugía de Mohs con margen inicial dependiente de la variedad de tumor FXA o SDP.
- 9) *En cuanto al pronóstico de los tumores pertenecientes a este espectro:*
- A- Ambos tienen mal pronóstico.
 - B- El SDP tiene mayor riesgo de recaídas locales y metástasis que el FXA.
 - C- En el FXA es frecuente el compromiso ganglionar.
 - D- El seguimiento recomendado para el FXA no requiere estudios complementarios de rutina.
- 10) *El FXA:*
- A- Es uno de los dos tumores más frecuentes en el cuero cabelludo.
 - B- Presenta manifestaciones clínicas patognómicas.
 - C- La dermatoscopia debe diferenciarse del carcinoma basocelular.
 - D- Es menos frecuente en pacientes de sexo femenino con respecto al masculino.

Respuestas correctas Vol. XXIX, N° 2, 2023: página 98

TRABAJOS ORIGINALES

Queilitis granulomatosa de Miescher

Miescher's granulomatous cheilitis

Julieta Da Rold¹, Silvina González², Paula Barrios³ y Graciela Manzur⁴

RESUMEN

La queilitis granulomatosa de Miescher (QGM) es una entidad rara, de curso crónico y pronóstico incierto. Es más frecuente en las mujeres, comienza durante la segunda o tercera década de la vida, y consiste en la aparición de un edema labial recurrente en uno o ambos labios, que se vuelve persistente. Se considera la forma monosintomática u oligosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR), cuya tríada se caracteriza por edema labial o facial recurrente, parálisis facial periférica recurrente

y lengua plegada. El tratamiento constituye un desafío terapéutico, sin respuesta a corto plazo.

Se presentan 7 casos con diagnóstico de QGM. Se describen la clínica y las opciones terapéuticas.

Palabras clave: queilitis granulomatosa, queilitis granulomatosa de Miescher, edema labial.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 61-64

ABSTRACT

Miescher's granulomatous cheilitis is a rare entity with a chronic course and uncertain prognosis. It is more frequent in women and begins during the second or third decade of life. It consists of the appearance of recurrent lip edema in one or both lips, which becomes persistent. It is considered the mono or oligosymptomatic form of Melkersson-Rosenthal syndrome (MRS) whose triad is characterized by recurrent lip and/or facial edema, peripheral

facial paralysis, and fissured tongue. The treatment constitutes a therapeutic challenge, with no short-term response.

We present 7 cases with a diagnosis of QGM, and their results are compared with each of the established treatments.

Key words: granulomatous cheilitis, Miescher's granulomatous cheilitis, lip edema.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 61-64

¹ Médica de Tercer Año, Carrera de Especialistas en Dermatología, UBA

² Médica de Planta, Sección Estomatología

³ Jefa de Residentes

⁴ Jefa de División

División y Cátedra de Dermatología, Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Julieta Da Rold

E-mail: julieta.darold@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 10/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 30/5/2023

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

INTRODUCCIÓN

La queilitis granulomatosa de Miescher (QGM) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la aparición de una tumefacción labial recurrente, que evoluciona a un edema persistente. Se ha relacionado con factores genéticos, infecciosos e inmunológicos. Es más frecuente en las mujeres de piel blanca y comienza en la segunda o tercera década de la vida, pero algunos casos se desarrollan en la infancia.

Miescher la describió por primera vez en 1945. Ahora se la reconoce como la forma monosintomática u oligosintomática más común del SMR, que en su

forma completa consiste en lengua plegada, parálisis facial periférica y tumefacción orofacial. Sin embargo, la aparición de la tríada clásica es infrecuente y ocurre en un 25-40% de los casos¹.

Los hallazgos histopatológicos varían según el estadio evolutivo de la enfermedad. En las lesiones agudas, se observa un infiltrado perivascular de histiocitos, linfocitos y células plasmáticas asociado a un edema inespecífico. En los estadios más avanzados aparecen granulomas no caseificantes en la dermis, si bien su ausencia no excluye el diagnóstico de esta patología^{2,3}.

El diagnóstico se basa en datos clínicos e histopatológicos, con el hallazgo de granulomas no caseificantes.

Si bien no hay un tratamiento de elección, se cuenta con diferentes líneas: corticosteroides tópicos, sistémicos o intralesionales; antibióticos (doxiciclina, minociclina, azitromicina, clofazimina); tacrolimus;

hidroxicloroquina; metotrexato; talidomida; anticuerpos monoclonales (infiximab). Los resultados son variables, según los estudios publicados^{4,5}.

El interés de esta comunicación es presentar una serie de casos de una patología poco frecuente, con los tratamientos indicados y su control evolutivo (Fotos 1, 2 y 3).

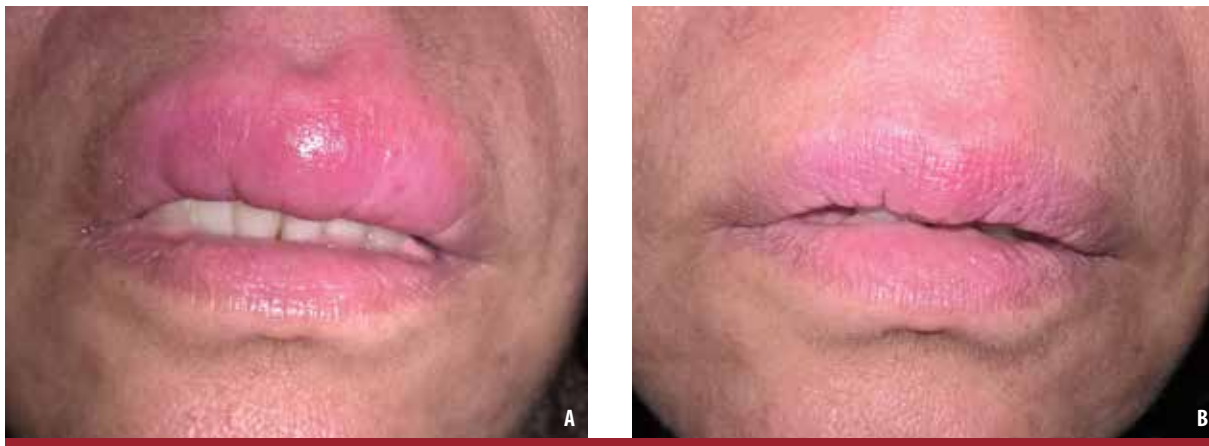


FOTO 1: A) Paciente de 52 años pretratamiento. B) Postratamiento con limeciclina (18 meses de evolución).



FOTO 2: A) Paciente de 53 años pretratamiento. B) Postratamiento con clofazimina (6 meses de evolución).

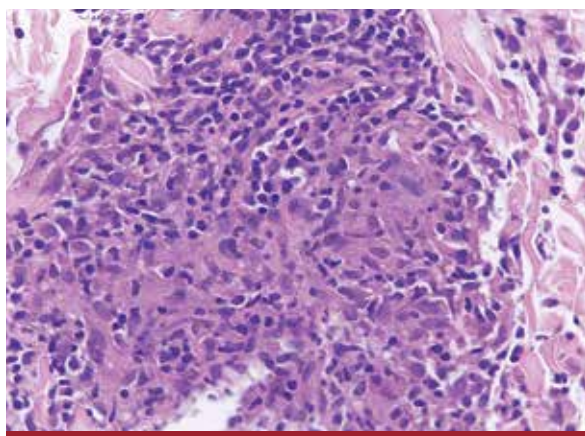


FOTO 3: Se observan histiocitos que esbozan la presencia de un granuloma (HyE, 400X).

COMENTARIOS

La QGM es una enfermedad infrecuente que puede aparecer a cualquier edad, incluso en la infancia, y muestra predilección por la segunda o la tercera década de la vida.

La forma de presentación más común es la tumefacción aguda y asintomática de los labios. Al comienzo, los episodios son autolimitados y la clínica desaparece totalmente, pero la repetición de los episodios progresa a una manifestación crónica de los síntomas. Puede aparecer dolor o ardor, sobre todo si la afectación bucal se asocia a eritema, fisuras, erosiones o descamación labial.

Se presentan los casos de 7 pacientes con QGM confirmada por estudio histopatológico, que consultaron al Servicio de Estomatología entre 2006 y 2023,

con un rango etario de 15 a 73 años (promedio 50,3 años) y predominio femenino (Tabla).

En todos los casos estaba afectado un labio, con tumefacción persistente e indolora, asintomática, sin signos ni síntomas sistémicos.

En la bibliografía se describe esta patología con compromiso de otras regiones de la cara, mucosa bucal, encías, lengua, faringe y laringe. Cabe destacar que en los casos que analizamos no se comprometieron otras estructuras faciales.

El diagnóstico se realiza por los hallazgos clínicos, confirmados por histología. En el estudio anatomopatológico, no siempre se asocian cambios histológicos específicos como la presencia de granulomas no necrosantes, edema, linfangiectasias e infiltración linfocítica perivascular^{2,3}.

En el diagnóstico diferencial se deben tener en cuenta las patologías que cursan con edema facial (angioedema por deficiencia de C1q o queilitis glandular), así como las enfermedades de etiología granulomatosa (leishmaniasis, sarcoidosis o tuberculosis cutánea) y, en general, cualquier tipo de macroqueilia crónica^{4,5}.

La dificultad terapéutica en el control de esta enfermedad se refleja en las diversas modalidades de tratamiento descritas, sin que haya consenso al respecto. Además, como es un proceso infrecuente, no existen estudios controlados con placebo que evalúen la eficacia de diferentes tratamientos tópicos y sistémicos (corticosteroides intralesionales y antibióticos, hidroxicloroquina o infliximab).⁶⁻⁸

El uso de antibióticos, frente al resto de los fármacos, es de elección, según nuestra experiencia, por el

efecto antiinflamatorio e inmunomodulador. Entre los antibióticos más utilizados se encuentran la minociclina (100 mg/día) y la limeciclina (300 mg/día)^{9,10}.

Algunos autores que utilizaron la clofazimina en pacientes con síndrome de Melkersson-Rosenthal observaron una disminución del edema labial en un 94% de los casos¹¹.

La cirugía se ha realizado en los casos en que la inflamación labial era permanente, el labio alcanzaba un tamaño importante o fracasaron los tratamientos previos¹². Se utiliza la queiloplastia cuando no existe una fase inflamatoria de la enfermedad para obtener mejores resultados¹³.

En los casos que presentamos se indicó tratamiento médico con limeciclina (85,7%) y clofazimina (14,3%), con gran mejoría clínica, en un tiempo medio de respuesta de 15 meses. Solo 2 pacientes tuvieron una respuesta parcial, considerando que uno de ellos se encuentra todavía en tratamiento.

El curso clínico y la respuesta terapéutica de los pacientes con QGM son a menudo impredecibles. Las remisiones espontáneas y las recurrencias son frecuentes.

La QGM es una patología para tener en cuenta ante un paciente que consulta por un edema labial persistente, sin causa aparente. Es importante realizar los diagnósticos diferenciales con otras entidades que cursan con edema labial entre los signos clínicos o presencia de granulomas no caseificantes en la histopatología. La respuesta al tratamiento es lenta, pero con resultados. No hay un fármaco de elección, sino que se indica de acuerdo con la experiencia y la respuesta del médico tratante.

Caso	Sexo	Edad (años)	Duración de la enfermedad en el momento del tratamiento (meses)	Diagnóstico	Histopatología	Labio afectado	Fármaco	Duración (meses)	Respuesta
1	F	15	4	QGM	Granulomas epitelioides con acúmulos focales de linfocitos y ocasionales células plasmáticas	Superior	Limeciclina	2 hasta la actualidad	RP
2	M	73	6	QGM		Superior	Limeciclina	18	+
3	F	62	22	QGM		Superior	Limeciclina	12	+
4	M	52	4	QGM		Superior	Limeciclina	7	+
5	M	52	24	QGM	Ausencia de cuerpo extraño y microorganismos	Inferior	Clofazimina	6	+
6	F	58	8	QGM		Inferior	Limeciclina	28	RP
7	F	49	10	QGM		Inferior	Limeciclina	32	+

M: masculino; F: femenino; QGM: queilitis granulomatosa de Miescher; +: buena evolución; RP: respuesta parcial.

TABLA: Resumen clínico-patológico de cada caso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Camacho-Alonso F, Bermejo-Fenoll A, López-Jornet P. Miescher's cheilitis granulomatosa. A presentation of five cases. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2004;9:427-429;425-427.
2. Van der Waal RI, Schulten EA, van der Meij EH, van de Scheur M, et al. Cheilitis granulomatosa: overview of 13 patients with long-term follow-up-results of management. *Int J Dermatol*. 2002;41:225-229.
3. Nicola L, Oría F, Trila C, Abeldaño A. Queilitis granulomatosa de Miescher. *Dermatol Argent*. 2014;20:265-267.
4. Jaouen F, Tessier MH, Vaillant L, Azib-Metfah S, et al. Response to systemic therapies in granulomatous cheilitis: Retrospective multicenter series of 61 patients. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86:667-669.
5. Pigozzi B, Fortina AB, Peserico A. Successful treatment of Melkersson-Rosenthal syndrome with lymecycline. *Eur J Dermatol*. 2004;14:166-167.
6. Martínez-Martínez ML, Azaña-Defez JM, Pérez-García LJ, López-Villaescusa MT, et al. Granulomatous cheilitis: a report of 6 cases and a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103:718-724.
7. Cusano F, Lamparelli A, Errico A, Errico G. Melkersson-Rosenthal syndrome. A case treated with clofazimine. *Minerva Stomatol*. 1991;40:569-572.
8. Carvajal-Montoya C, Tovar-Cock A. Granulomatosis orofacial: respuesta al tratamiento con clofazimina y triamcinolona. *Piel*. 2016;31:4-6.
9. Ishiguro E, Hatamochi A, Hamasaki Y, Satoko I, et al. Successful treatment of granulomatous cheilitis with roxithromycin. *J Dermatol*. 2008;35:598-600.
10. Veller Fornasa C, Catalano P, Peserico A. Minocycline in granulomatous cheilitis: experience with 6 cases. *Dermatology*. 1992;185:220.
11. Tausch I, Sonnichsen N. Experiences with clofazimine therapy of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Hautarzt*. 1992;43:194-198.
12. Camacho F, García-Bravo B, Carrizosa A. Treatment of Miescher's cheilitis granulomatosa in Melkersson-Rosenthal syndrome. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2001;15:546-549.
13. Kruse-Lösler B, Presser D, Metzke D, Joos U. Surgical treatment of persistent macrocheilia in patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa. *Arch Dermatol*. 2005;141:1085-1091.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

Mitos y verdades. MELASMA

Gabriela Arzalluz y Valentina Formaggia

Médicas Residentes de Dermatología, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina



ENUNCIADOS

1. La dermatoscopia es una herramienta útil para el diagnóstico.
2. La administración de ácido tranexámico (TXA) por vía oral es una buena opción de tratamiento.
3. La monoterapia con hidroquinona es el tratamiento de elección.

VERDAD

El diagnóstico de melasma es fundamentalmente clínico. Sin embargo, hay herramientas para facilitar su reconocimiento: la luz de Wood y la dermatoscopia. A través de esta última, se pueden establecer tres patrones: 1) epidérmico: pigmento marrón y seudorretículo estructurado regular; 2) dérmico: pigmento azul-grisáceo y seudorretículo irregular desestructurado y 3) mixto: tonalidades variables de marrón a azul-grisáceo.

BIBLIOGRAFÍA

De Abreu L, Ramos-E-Silva M, Pereira-Quintella L, Buçard AM, et al. Dermoscopic classification of melasma: concordance study and correlation with the melanophages count. *J Cosmet Dermatol*. 2022;21:5887-5894.

VERDAD

El TXA es un agente antifibrinolítico. Al inhibir la unión del plasminógeno a los queratinocitos, bloquea la melanogénesis y la neovascularización inducidas por los rayos UV. Se demostró que el TXA 250 mg por vía oral, indicado dos o tres veces al día durante 2-3 meses, redujo significativamente el índice de melanina y el eritema en la piel dañada. Además, disminuyó la pigmentación epidérmica y revirtió los cambios dérmicos relacionados con el melasma, como el número de vasos y mastocitos. No se observaron efectos adversos graves durante el período de estudio.

BIBLIOGRAFÍA

Na JJ, Choi SY, Yang SH, Choi HR, et al. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:1035-1039.

MITO

Ningún tratamiento aplicado de manera individual es totalmente eficaz para revertir el melasma. Se han observado mejores resultados con el uso de terapias combinadas. La triple combinación de hidroquinona (hidroquinona, retinoide y esteroide tópico) es más eficaz, más segura y mejor tolerada que la monoterapia. Otras opciones pueden ser: ácido azelaico, ácido tranexámico sistémico, terapia con microagujas (*microneedling*), terapia con láser y exfoliaciones químicas. Es fundamental evitar los factores agravantes de la enfermedad como el uso de anticonceptivos hormonales y la exposición a los rayos UV y luz visible, principalmente. Se recomienda la utilización de fotoprotectores inorgánicos que contengan dióxido de titanio, óxido de cinc y óxido de hierro.

BIBLIOGRAFÍA

Neagu N, Conforti C, Agozzino M, Marangi GF, et al. Melasma treatment: a systematic review. *J Dermatolog Treat*. 2022;33:1816-1837.

Pustulosis exantemática generalizada aguda por medicamentos no habituales

Acute generalized exanthematous pustulosis due to unusual drugs

Carla Esteves¹, Tania Castro¹, Eliana Giangualano², Sandra García³ y María Verónica Rossi⁴

RESUMEN

La pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) se considera una farmacodermia infrecuente. Se presenta clínicamente con un exantema agudo asociado a múltiples pústulas no foliculares y fiebre. Para su diagnóstico se utilizan criterios clínicos, de laboratorio e histopatológicos, y su tratamiento se basa en la suspensión del fármaco en cuestión, asociado o no a corticosteroides tópicos o sistémicos. Suele tener un pronóstico favorable y, rara vez, es una afectación sistémica grave. Se presentan los casos

de 2 pacientes con PEGA atribuida a la pseudoefedrina y la griseofulvina, fármacos no informados en la literatura médica argentina y poco mencionados en el mundo. Ambos pacientes tuvieron una evolución favorable después del tratamiento.

Palabras clave: pustulosis exantemática, farmacodermia, griseofulvina, pseudoefedrina.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 65-70

ABSTRACT

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is considered a rare drug-induced skin reaction. It manifests clinically as an acute rash associated with multiple non-follicular pustules and fever. Clinical, laboratory and histopathological criteria are used for its diagnosis and its treatment primarily involves withdrawal of the causative medicine associated or not with topical or systemic corticosteroid therapy. AGEP usually has favorable prognosis but in rare cases it may lead to severe systemic compromise.

We report two patients with AGEP attributed to pseudoephedrine and griseofulvin are presented, drugs that were not reported in the Argentine literature and few reports worldwide, who had favorable evolution after treatment.

Key words: exanthematous pustulosis, drug-induced skin reaction, griseofulvin, pseudoephedrine.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 65-70

¹ Médica Residente

² Jefa de Residentes

³ Dermatóloga, Servicio de Anatomía Patológica

⁴ Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital de Trauma y Emergencia Dr. Federico Abete, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Carla Esteves

E-mail: carlaesteves89@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 3/2/2023

Fecha de trabajo aceptado: 31/7/2023

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

INTRODUCCIÓN

Las farmacodermias son la forma más común de presentación de las reacciones adversas a fármacos¹. Entre ellas se encuentra la pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), una entidad poco frecuente, con una incidencia aproximada de 1 a 5 casos por millón de personas por año². Su etiología se asocia principalmente a fármacos, incluidos los tratamientos con psoraleno más luz ultravioleta A (PUVA); con menor frecuencia, a infecciones, mordeduras de araña, hierbas medicina-

les, mercurio y venenos, entre otros. Si bien gran parte de las PEGA están causadas por antibióticos, algunos fármacos poco publicados en la literatura revisada podrían generar esta farmacodermia como los presentados a continuación, con una clínica característica. Se utilizaron los criterios diagnósticos del grupo de estudio EuroSCAR (*Severe Cutaneous Adverse Drug Reaction*) (Tabla). Esta es una escala que considera la morfología, el curso clínico y la histopatología del paciente a fin de

determinar un caso posible, probable o definitivo para el diagnóstico de esta entidad. Es útil sobre todo en los casos más complejos para diferenciarla de otras dermatosis pustulosas e indicar así el tratamiento específico³.

El hecho de ser una entidad rara conduce a la falta de su reconocimiento. Hasta la revisión de este trabajo no se encontraron comunicados en la literatura mé-

dica argentina sobre estos dos fármacos. Se presentan los casos de 2 pacientes con PEGA diagnosticados en el Servicio de Dermatología del Hospital de Trauma y Emergencia Dr. Federico Abete, y se realiza una revisión bibliográfica en la que se destaca la utilidad de los criterios diagnósticos mencionados para su adecuado diagnóstico y tratamiento.

Morfología	
Pústulas	
Típica	+2
Compatible	+1
Insuficiente	0
Eritema	
Típica	+2
Compatible	+1
Insuficiente	0
Distribución	
Típica	+2
Compatible	+1
Insuficiente	0
Descamación postpústulas	
Sí	+1
No o insuficiente	0
Curso	
Compromiso de mucosas	
Sí	-2
No	0
Inicio agudo (≤ 10 días)	
Sí	0
No	-2
Resolución en el intervalo de 15 días	
Sí	0
No	-4
Fiebre ≥ 38 °C	
Sí	+1
No	0
Recuento de polimorfonucleares > 7.000/mm³	
Sí	+1
No	0
Histología	
-Otra enfermedad	
-No representativa o sin histología	-10
-Exocitosis de polimorfonucleares	0
-Pústulas subcorneales o intraepidérmicas con o sin espongirosis o pústulas asociadas o no a edema papilar, no especificadas de otra manera	+1 +2
-Pústulas espongiiformes, subcorneales o intraepidérmicas con edema papilar	+3
<i>Interpretación: ≤ 0 no es un caso de PEGA; 1-4 caso posible; 5-7 caso probable; 8-12 caso definitivo.</i>	
TABLA: Escala creada por el EuroSCAR Study Group para PEGA. Adaptado de referencia 14.	

SERIE DE CASOS

Caso clínico 1

Un paciente de 50 años, con antecedente de tabaquismo, acudió a la consulta por una dermatosis pruriginosa de 4 días de evolución, que se inició en la cara 24 horas después de tomar griseofulvina en dosis de 500 mg/día, indicada en otra institución para el tratamiento de una tiña crural, sin exposición previa al fármaco.

En el examen físico presentaba múltiples pústulas que asentaban sobre un exantema en la cara, el tronco y las extremidades (Fotos 1 y 2), asociado a fiebre previa a su dermatosis. De los estudios complementarios solicitados, el único dato positivo fue una leucocitosis de $35.200 \text{ células/mm}^3$ con neutrófilos del 86,3%. El estudio histopatológico del dorso mostró una pústula de contenido neutrofilico (Foto 3) con infiltrados inflamatorios linfohistiocitarios perivasculares y perianeales. Se aplicó la escala del grupo EuroSCAR y se obtuvo un puntaje de 10, correspondiente a un caso definitivo de PEGA. Se descartó el compromiso sisté-

mico, por lo que fue dado de alta con pautas de alarma y control a las 48 horas. Como tratamiento ambulatorio se indicó aceponato de metilprednisolona al 0,1% en emulsión dos veces por día, emolientes y cetirizina 10 mg por vía oral cada 12 horas, con resolución del cuadro clínico a los 7 días.



FOTO 1: Múltiples pústulas no foliculares sobre un exantema en el tronco.



FOTO 2: Confluencia de múltiples pústulas no foliculares.

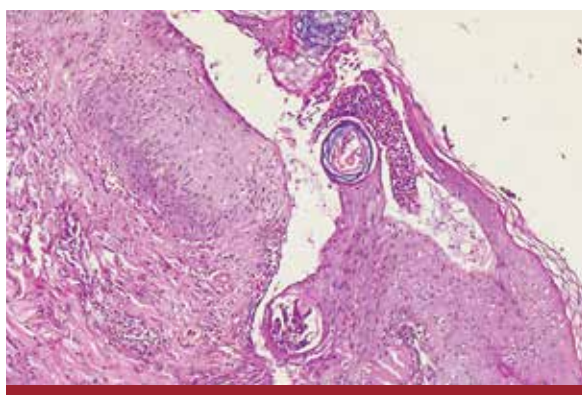


FOTO 3: Micropústula intracorneal con infiltrados linfohistiocitarios (HyE, 40X).

Caso clínico 2

Una paciente de 33 años, sin antecedentes de interés, consultó por una dermatosis de 4 días de evolución que generaba prurito, caracterizada por un exantema pustuloso que surgió a las 24 horas de tomar paracetamol con pseudofedrina debido a un cuadro clínico de rinitis, sin antecedentes de consumo de este último fármaco. Las lesiones se iniciaron con placas eritematoedematosas en los pliegues axilares, sobre las cuales se asentaron múltiples pústulas milimétricas, que luego se extendieron al cuello, el tronco y la región proximal de los muslos (Fotos 4 y 5), sin lesiones mucosas y con un único registro febril que precedió a las lesiones cutáneas. Como hallazgo patológico de laboratorio, se encontró leucocitosis moderada de $14.700 \text{ células/mm}^3$ con neutrofilia del

74,6% y PCR aumentada de 33,9 mg/L. Las pruebas serológicas estaban dentro de los parámetros normales. El estudio histopatológico informó una dermatitis espongiótica pustulosa vinculable a PEGA (Foto 6). Con los datos clínicos y de los estudios complementarios se obtuvo un puntaje EuroSCAR de 10, correspondiente a un caso definitivo. Se descartó un proceso infeccioso y, ante la ausencia de compromiso sistémico, se indicó como tratamiento meprednisona 30 mg/día por vía oral durante 5 días, cetirizina 10 mg cada 12 horas por 7 días, aceponato de metilprednisolona 0,1% dos veces al día durante 7 días y emolientes. Las lesiones evolucionaron de manera favorable, con descamación residual a los 5 días de iniciado el tratamiento.



FOTO 4: Múltiples pústulas que asientan sobre la región cervical.



FOTO 5: Exantema flexural en la región proximal de los muslos.

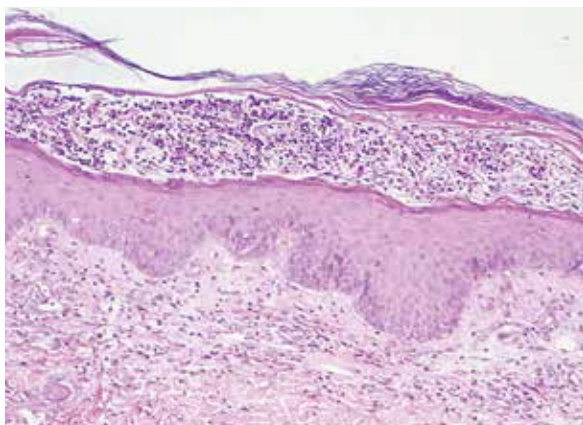


FOTO 6: Detalle de la pústula subcorneal que contiene numerosos neutrófilos en la cavidad (HyE, 40X).

COMENTARIOS

La PEGA es una reacción adversa inducida por fármacos que se manifiesta como un exantema agudo pustuloso, con compromiso sistémico y neutrofilia. Es una entidad poco frecuente y de resolución espontánea; sin embargo, puede ser potencialmente mortal, con una tasa inferior al 5% de mortalidad. Se presenta con mayor frecuencia en las mujeres, a cualquier edad^{3,4}.

Beylot *et al* la publicaron en Francia por primera vez a principios de 1980⁵. Es una reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IV dT, que parece involucrar un factor genético en su etiopatogenia. Una fracción de los pacientes con PEGA tienen mutaciones en el gen *IL36RN* que conducen a un aumento de las citoquinas proinflamatorias y una respuesta inflamatoria estéril neutrofílica mediada por células T CD4 y CD8. Esta mutación se relaciona con el compromiso de la mucosa bucal. Se sugiere que cuando se le administra un determinado fármaco a un individuo que posee una predisposición genética, se activan y expanden los linfocitos T que, por medio de sus proteínas citotóxicas, inducirían la apoptosis de los queratinocitos y la aparición de pústulas subcorneales^{2,3,6}.

Respecto de su etiología, se atribuye a fármacos en más del 90% de los casos, sobre todo antibióticos como los betalactámicos, cotrimoxazol y clindamicina, pero también se observó con otros fármacos como terbinafina, carbamazepina, hidroxicloroquina, antiinflamatorios y antihipertensivos. También se la ha vinculado a agentes infecciosos como *Parvovirus* B19, *Chlamydia pneumoniae*, citomegalovirus, virus Coxsackie y *Escherichia coli*; a hipersensibilidad a agentes tópicos como el mercurio; a picaduras de araña; al embarazo, y a neoplasias malignas como la leucemia mieloide crónica⁷⁻⁹. Cabe señalar que en los 2 pacientes se descartaron las causas infecciosas. En el segundo caso, la presentación de la PEGA puede atribuirse a la pseudoefedrina, que la paciente recibió por primera vez.

En ambos el cuadro clínico empezó a las 24 a 48 horas de la toma del fármaco con fiebre que antecedió a la dermatosis, la cual suele comenzar con eritema facial (como sucedió en el caso clínico 1) y los grandes pliegues (como en el caso clínico 2), y luego se extiende al resto del cuerpo, sobre el que asientan múltiples pústulas pequeñas estériles, no foliculares, algunas de ellas confluentes^{3,10}.

En ocasiones se observan lesiones atípicas en diana que afectan las mucosas, como hallazgo infrecuente. Las lesiones involucionan en el lapso de 4 a 10 días de manera espontánea con descamación, como en los pacientes analizados¹¹⁻¹³. El prurito es un síntoma muy típico y casi siempre se acompaña de fiebre. La afectación sistémica es rara; si ocurre, los órganos más afectados son el hígado, el pulmón y los riñones⁷.

Los 2 pacientes tuvieron un cuadro clínico típico y florido de PEGA causado por fármacos no comunicados en Argentina. La búsqueda bibliográfica se realizó en PubMed, RIMA y Google Scholar en el período de los últimos 20 años.

Para el diagnóstico es importante realizar un buen interrogatorio sobre los medicamentos ingeridos, incluso los homeopáticos, e identificar el tiempo transcurrido desde la sospecha sobre el fármaco. Es útil solicitar un laboratorio con hemograma con fórmula leucocitaria, plaquetas, uremia, creatinina, electrolitos, velocidad de eritrosedimentación, hepatograma y orina completa, ya que es frecuente observar leucocitosis con aumento de neutrófilos, a veces eosinofilia, hipocalcemia e hipoalbuminemia, niveles elevados de proteína C reactiva. Si es necesario, se añaden otros estudios complementarios como radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma y ecografía renal^{2,3}.

Se debe realizar una biopsia de piel que incluya una pústula. El sello histopatológico de la PEGA es la presencia de pústulas intracorneales, subcorneales o intraepidérmicas. También hay edema en la dermis papilar e infiltrados perivasculares que contienen neutrófilos y eosinófilos. Esto último ayudaría a diferenciarlo de la psoriasis pustulosa. En algunos casos se aprecian queratinocitos necróticos y vasculitis leucocitoclástica^{3,7}. En los dos casos comentados, los pacientes presentaron pústulas, pero en el caso clínico 1 también se observaron infiltrados perianexiales.

Los criterios del grupo de estudio EuroSCAR pueden utilizarse para estandarizar el diagnóstico según la morfología y la distribución de las lesiones, el tiempo de evolución, los exámenes de laboratorio y el patrón histopatológico (véase Tabla)^{3,14,15}. Como lo demuestran los casos clínicos 1 y 2, nuestros pacientes obtuvieron un puntaje de 10, lo que nos llevó al diagnóstico definitivo de PEGA.

Debe tenerse en cuenta que hay varios informes de casos de PEGA que simulan, se superponen o evolu-

cionan a otras farmacodermias graves como la necrólisis epidérmica tóxica (NET) y el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ). Si existen formas combinadas, deberían tratarse como SSJ/NET debido a su mayor gravedad. Algunos pacientes presentan pústulas características de PEGA que evolucionan hacia ampollas y desprendimiento de la piel con signo de Nikolski positivo. En la mayoría de los casos, la histopatología es de PEGA^{7,16-18}.

El diagnóstico diferencial debe plantearse principalmente con psoriasis pustulosa, enfermedad de Sneddon-Wilkinson, pénfigo por IgA, síndrome de Sweet, eritema multiforme pustuloso, NET, erupción por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), vasculitis pustulosa e impétigo ampolloso^{6,7}.

La evolución suele ser autolimitada y el pronóstico suele ser favorable siempre que se suspenda el factor desencadenante¹².

El tratamiento se basa en suspender el fármaco sospechoso; un manejo sintomático con antihistamínicos, antitérmicos, corticosteroides tópicos y, en casos muy extensos o de compromiso sistémico, pueden emplearse corticosteroides orales como la meprednisona en dosis de 0,5 mg/kg/día durante un período breve³. Se ha observado que, ante lesiones en diana, la afección puede ser resistente al tratamiento; la dapsona es una alternativa¹³. Como desencadenante de la PEGA, la hidroxiquina puede generar un período de latencia prolongado atípico y ser potencialmente recalcitrante al tratamiento inicial. Por lo tanto, una opción terapéutica es la ciclosporina en dosis de 4-5 mg/kg/día y los anticuerpos monoclonales anti-interleuquina 17 (IL-17) como el ixekizumab y el secukinumab^{4,19,20}.

Es importante detallar por escrito y a la familia (sobre todo de primer grado) el fármaco implicado, ya que no podrá recibirlo en el futuro y, en los casos en que no sea posible identificarlo con exactitud, se puede realizar la prueba del parche (que tiene una sensibilidad del 58%) un mes después de la resolución de la PEGA. Si es positiva, evidenciará pústulas en el sitio examinado³.

Los dos pacientes presentados muestran la clínica típica de una farmacodermia infrecuente que cualquier fármaco podría desencadenar. Ambos tuvieron una evolución favorable. También queremos destacar la importancia de realizar un buen interrogatorio al paciente y la aplicación de criterios diagnósticos, sobre todo en los casos dudosos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tassier C, Anodal M, Villani MA, Sánchez G, et al. Farmacodermias: un estudio prospectivo. *Dermatol Argent*. 2014;20:176-187.
2. Saavedra S, Briceño M, Pajuelo G, Sandoval B. Pustulosis exantematosa generalizada aguda. *An Fac Med*. 2021;82:322-325.
3. Torre AC, Hidalgo-Parra I, La Forgia MP, Noguera M, et al. Guías de evaluación, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas cutáneo mucosas graves más frecuentes. *Sociedad Argentina de Dermatología*. 2020;1:11-16.
4. Munshi M, Junge A, Gadaldi K, Yawalkar N, et al. Ixekizumab for treatment of refractory acute generalized exanthematous pustulosis caused by hydroxychloroquine. *JAAD* 2020;6:34-36.
5. Masood S, Rizwan M, Fatima S, Jalil P. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by cetuximab. *Cureus* 2021;13:e17309.
6. Sussman M, Napodano A, Huang S, Are A, et al. Pustular psoriasis and acute generalized exanthematous pustulosis. *Medicina*. 2021;57:1-12.
7. De A, Das S, Sarda A, Pal D, et al. Acute generalised exanthematous pustulosis: an update. *Indian J Dermatol*. 2018;63:22-29.
8. Esquiús M, Ribera M, Bielsa I, Ferrándiz C. Pustulosis aguda generalizada. *Actas Dermosifiliogr*. 2001;92:25-29.
9. Goeschke B, Braanthen LR. Acute generalized exanthematous pustulosis: a case and an overview of side effects affecting the skin caused by celecoxib and other COX-2 inhibitors reported so far. *Dermatology*. 2004;209:53-56.
10. Litaïem N, Hajlaoui K, Karray M, Slouma M, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis after COVID-19 treatment with hydroxychloroquine. *Dermatol Ther*. 2020;33:e13565.
11. Meneses MS, Copparoni C, Samper A, Méndez D, et al. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Argent Dermatol*. 2012;93:3-10.
12. Santa Cruz FJ, Cardona-Hernández MA, Ramos-Garibay A, Rossiere-Echazarreta NL, et al. Pustulosis exantemática generalizada aguda. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatol Pasqua*. 2016;25:27-31.
13. Duman H, Kocaturk E, Mansuroglu I, Oguz Topal I, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by hydroxychloroquine: a case with atypical clinical presentation. *An Bras Dermatol*. 2017;92:404-406.
14. Sidoroff A, Halevy S, Bouwes-Bavinck JN, Vaillant L, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). A clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001;28:113-119.
15. Szatkowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2015;73:843-848.
16. Lateef A, Tan KB, Lau TC. Acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis induced by hydroxychloroquine. *Clin Rheumatol*. 2009;28:1449-1452.
17. Horcajada-Reales C, Pulido-Pérez A, Suárez-Fernández R. Toxicodermias graves: ¿existen las formas combinadas? *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:23-33.
18. Copaescu AM, Bouffard D, Masse MS. Acute generalized exanthematous pustulosis simulating toxic epidermal necrolysis: case presentation and literature review. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:1-9.
19. Castner NB, Harris JC, Motaparthy K. Cyclosporine for corticosteroid-refractory acute generalized exanthematous pustulosis due to hydroxychloroquine. *Dermatol Ther*. 2018;31:1-3.
20. Zhang L, Xu Q, Lin T, Ruan S, et al. Case report: successful treatment of acute generalized exanthematous pustulosis with secukinumab. *Front Med*. 2021;8:1-4.

TRABAJOS ORIGINALES

Estudio retrospectivo de 25 pacientes con síndrome DRESS

Restrospective study of 25 patients with DRESS syndrome

Angélica María Trujillo Perdomo¹, Eliana E. Gianguialano², Martina Vannelli³ y María Verónica Rossi⁴

RESUMEN

El síndrome DRESS, acrónimo de *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, se considera una farmacodermia grave y poco frecuente, caracterizada por eosinofilia acompañada de exantema, edema facial, fiebre, adenopatías y compromiso hepático. Suele presentar un tiempo de demora evocadora prolongado. Los fármacos involucrados comúnmente son los anticonvulsivos, el alopurinol y los antibióticos. El tratamiento se basa en la suspensión del fármaco desencadenante y, según la gravedad de la afectación cutánea y de los órganos internos, el uso de corticosteroides. Se realizó un estudio descriptivo,

retrospectivo y observacional de 25 casos clínicos con diagnóstico de síndrome DRESS tratados en el Hospital de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete entre junio de 2013 y noviembre de 2022. Se describen las características clínicas, los fármacos implicados y el tratamiento requerido. Finalmente, se desarrolla una revisión bibliográfica del tema. Como motores de búsqueda se utilizaron Medline, Lilacs, Clinicalkey y Google académico.

Palabras clave: reacción adversa a fármacos, DRESS, farmacodermias.

Dermatol Argent. 2023;29(2): 71-76

ABSTRACT

DRESS syndrome is an acronym for drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, it is considered a rare and severe disease characterized by the presence of eosinophilia that comes with exanthema, facial edema, fever, lymphadenopathy, and liver compromise. It typically has a long evocative delay time. The medicines commonly involved are anticonvulsants, allopurinol, and antibiotics. Treatment consists of suspending the associated medication and, depending on the severity of skin and internal organ involvement, the use of corticosteroids. We conducted a descriptive, retrospective,

and observational study of 25 clinical cases diagnosed with DRESS syndrome who were admitted to the Dr. Federico Abete Trauma and Emergency Hospital between June 2013 and November 2022. Clinical characteristics, drugs involved, and required treatment are described. Finally, a bibliographical review of the subject was developed. The search engines used were: Medline, Lilacs, Clinicalkey and Google Scholar.

Key words: adverse reaction to drugs, DRESS, pharmacoderma.

Dermatol Argent. 2023;29(2): 71-76

¹ Médica Residente

² Jefa de Residentes

³ Médica Dermatóloga

⁴ Jefa del Servicio de Dermatología

Hospital de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete, Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Angélica María Trujillo Perdomo

E-mail: angelicatrujillo.dermato@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 29/3/2023

Fecha de trabajo aceptado: 28/8/2023

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

INTRODUCCIÓN

En 1938, los neurólogos Merrit y Putnam describieron por primera vez, en Estados Unidos, episodios de erupciones cutáneas febriles con daño hepático agregado asociados a la administración de fenitoína¹. A lo largo de los años, esta afección recibió numero-

sas denominaciones². En 1996, Bocquet, Roujeau y colaboradores propusieron el acrónimo DRESS para referirse a ella³. Actualmente, en Asia se lo denomina síndrome de hipersensibilidad inducida por fármacos (DIHS: *drug-induced hypersensitivity syndrome*)¹.

No existen datos epidemiológicos en Argentina. El registro internacional de reacciones cutáneas adversas graves a medicamentos en Europa e Israel (RegiSCAR) sugiere una incidencia estimada de 1 de cada 1.000-10.000 pacientes expuestos a fármacos, con predominio en los adultos entre la quinta y la sexta década de la vida, sin diferencias por sexo^{4,5}.

En la última década, se registraron numerosos casos compatibles con el síndrome DRESS en nuestra institución, situación que nos impulsó a realizar este estudio. El objetivo de esta publicación es describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con esta patología atendidos durante el período comprendido entre junio de 2013 y noviembre de 2022.

SERIE DE CASOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y observacional a través del registro de historias clínicas de los pacientes con impresión diagnóstica de DRESS en el Hospital Federico Abete del Municipio de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires, desde junio de 2013 hasta noviembre de 2022.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 15 años, reacción a fármaco con demora evocadora mayor o igual a 2 semanas, y 4 puntos o más según el sistema RegiSCAR (caso probable o confirmado)^{6,7} (Tabla 1). Los criterios de exclusión fueron: edad menor o igual a 15 años, demora evocadora menor de 2 semanas y menos de 4 puntos en el sistema RegiSCAR.

RESULTADOS

Se evaluaron 40 pacientes con sospecha de DRESS, de los cuales 25 cumplieron con los criterios de inclusión; 19 (76%) mujeres y 6 (24%) hombres. Se establecieron 14 casos definidos y 11 probables (Tabla 2).

El rango de edad fue de 21 a 80 años (promedio de 44,2 años). Los fármacos implicados fueron anticonvulsivos 64%, antibióticos 20%, alopurinol 8%, anti-retrovirales 4% y risperidona 4%. La demora evocadora fue de 2 a 4 semanas en el 84%, de 5 a 7 semanas en el 8% y de más de 8 semanas en el 8% de los casos.

Todos los pacientes presentaron exantema morbiliforme, con acentuación folicular (Fotos 1 y 2), una presentó pústulas en la región facial (Foto 3) y máculas purpúricas distales. El 84% de los pacientes presentaron fiebre y el 92% edema facial (Foto 4). Se identificaron adenopatías palpables en dos localizaciones en el 60% de los casos.

Los hallazgos de laboratorio relevantes evidenciaron leucocitosis en el 48% de los pacientes, eosinofilia en el 76% y alteración de las transaminasas en el

84% (52% presentaron más de cinco veces el valor normal). En cuanto al compromiso extrahepático, el 16% presentaron insuficiencia renal asociada y el 4% desarrollaron insuficiencia respiratoria. No fue posible cuantificar el número de casos con presencia de linfocitos atípicos en la sangre periférica o reactivación viral por falta de datos en la historia clínica, por lo que esas variables se omitieron en el estudio.

En 21 pacientes se encontró registro de biopsia de piel; los patrones histopatológicos predominantes fueron la dermatitis de interfase en el 24% (Foto 5), la dermatitis espongiótica en el 28% y cambios diversos vinculados a la reacción al fármaco en el 48% de los casos.

En todos los pacientes la primera medida terapéutica fue la suspensión del fármaco sospechoso, la administración de corticosteroides sistémicos con dosis equivalentes a prednisona de 0,5 a 1 mg/kg/día, según la gravedad del cuadro, y medidas generales de control sintomático. El 60% de los pacientes fueron internados en la sala general de Clínica Médica y el 12% requirieron internación en la Unidad de Terapia Intensiva por un compromiso orgánico grave. Estos últimos recibieron pulsos de metilprednisolona 1 g/día durante 3 días, y a uno de ellos se le realizó plasmáferesis. Todos los pacientes evolucionaron favorablemente, con resolución del cuadro entre 2 y 10 semanas después de la suspensión del medicamento implicado y la disminución progresiva de la corticoterapia.

Ninguno de los pacientes que acudieron al seguimiento presentó complicaciones.



FOTO 1: Exantema morbiliforme en el tronco y las extremidades, con zonas de acentuación folicular.



FOTO 2: Exantema maculopapular en la espalda.



FOTO 3: Edema y eritema facial moderado, con escamas y micro pústulas en la nariz.

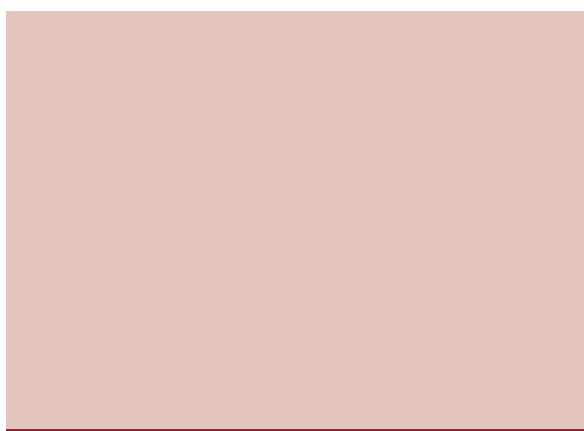


FOTO 4: Edema y eritema facial leve.

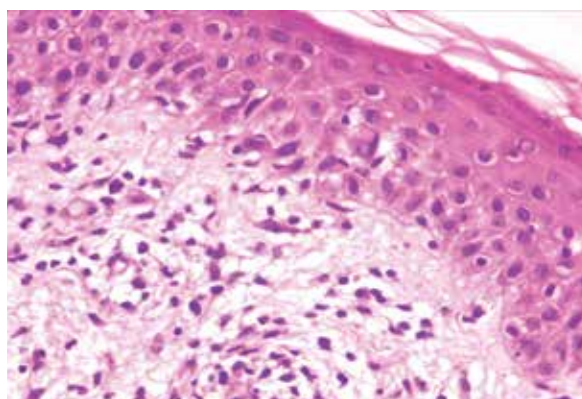


FOTO 5: Detalle de los cambios vacuolares de la capa basal e infiltrados inflamatorios que focalmente penetran en la epidermis (HyE, 400X).

Criterios	Bocquet <i>et ál.</i>	RegiSCAR	J-SCAR
Clínicos	Erupción cutánea relacionada con fármacos* Compromiso sistémico* dado por: - Linfadenopatías ≥ 2 cm de diámetro - Nefritis intersticial - Neumonitis intersticial - Miocarditis	Erupción cutánea $> 50\%$ SCT Mínimo dos de: edema, infiltración, púrpura, descamación Fiebre $> 38^\circ\text{C}$ Linfadenopatías en ≥ 2 sitios Compromiso de órganos internos: - Uno - Dos o más Resolución > 15 días	Erupción maculopapular > 3 semanas después de comenzar un fármaco Fiebre $> 38^\circ\text{C}$ Linfadenopatías Síntomas clínicos persistentes después de suspender el fármaco causal
Laboratorio	Anomalías hematológicas*: - Eosinófilos ($\geq 1,5 \times 10^9/\text{L}$) - Linfocitos atípicos - Hepatitis con elevación de las transaminasas ≥ 2 veces el límite normal	Linfocitos atípicos Eosinofilia: - 10-19% (1 punto) - $> 20\%$ (2 puntos) Biopsia sugestiva de DRESS Descartar otros posibles diagnósticos por lo mínimo tres investigaciones biológicas negativas. Por ejemplo, cultivos títulos ANA	Alteraciones hematológicas: - Eosinófilos ($> 1,5 \times 10^9/\text{L}$) - Leucocitosis ($> 11 \times 10^9/\text{L}$) - Linfocitos atípicos ($> 5\%$) Alteraciones hepáticas (ALT $> 100 \mu\text{L}$) o afectación de otros órganos Reactivación del herpesvirus-6
Interpretación	*Criterio requerido (respecto del compromiso sistémico y hematológico, se necesita mínimo uno de cada ítem)	Algunos criterios según su presencia, ausencia o desconocimiento del registro suman o restan puntos < 2 puntos: no hay caso 2-3 caso posible 4-5 caso probable > 5 caso definido/confirmado	7 puntos: DISH definido 5 puntos: DISH típico

DHS: drug-induced hypersensitivity syndrome; SCT: superficie corporal total.

TABLA 1: Criterios DRESS. Traducida y modificada de Husain *et ál.*⁶ y Kardaun *et ál.*⁷.

Caso	Edad	Sexo	Fármaco	Demora evocadora	Fiebre	Adenopatía	EOS (%)	Edema facial	Compromiso sistémico	Leucos	TGO/TGP	Tratamiento corticosteroide	Puntos	Tipo de caso
1	63	M	Fenitoína	4 semanas	Sí	Sí	40	Sí	Hepático	25.000	274/460	i.v. UTI- Plasmáferesis	7	D
2	32	F	Lamotrigina	3 semanas	Sí	Sí	14	Sí	Hepático	17.000	16/120	v.o.	8	D
3	64	M	Alopurinol	4 semanas	Sí	No	11,6	Sí	Hepático y renal	23.000	126/310	Metilpredisolona i.v. 3 pulsos UTI	7	D
4	35	F	Ciprofloxacino	3 semanas	Sí	No	25	Sí	Hepático	15.300	140/224	v.o.	6	D
5	29	F	Carbamazepina	6 semanas	Sí	Sí	30	Sí	Hepático	11.200	130/224	v.o.	7	D
6	55	F	Lamotrigina	3 semanas	Sí	Sí	8,2	Sí	Hepático	14.200	285/391	i.v.	6	D
7	58	F	Carbamazepina	7 semanas	Sí	Sí	29	Sí	No	16.400	25/31	v.o.	6	D
8	52	F	Carbamazepina	4 semanas	Sí	Sí	21	Sí	Hepático	7900	93/125	i.v.	7	D
9	42	M	Fenitoína	9 semanas	Sí	Sí	27	Sí	Hepático	20.300	217/379	Metilprednisolona i.v.-3 pulsos UTI	7	D
10	47	F	Trimetoprima-sulfametoxazol	8 semanas	Sí	Sí	14,3	Sí	Hepático	7300	238/139	i.v./v.o.	6	D
11	37	F	Carbamazepina	3 semanas	Sí	No	2	Sí	Hepático y renal	17.000	160/300	i.v.	5	P
12	23	F	Lamotrigina	2 semanas	Sí	No	1	Sí	Hepático	8500	66/103	v.o.	4	P
13	34	F	Fenitoína	2 semanas	No	Sí	11	Sí	NO	7300	12/33	i.v.	4	P
14	25	F	Retrovirales	2 semanas	Sí	No	5	Sí	Hepático	6100	353/185	v.o.	5	P
15	49	F	Nitrofurantoina	3 semanas	No	Sí	11,9	No	No	6600	14/10	v.o.	4	P
16	40	F	Risperidona	4 semanas	Sí	No	4,5	Sí	Hepático	6800	431/721	i.v.	5	P
17	80	F	Lamotrigina	4 semanas	Sí	No	42	Sí	Hepático	11.600	16/120	i.v.	6	D
18	34	F	Carbamazepina	2 semanas	Sí	Sí	5	Sí	Hepático	8800	131/368	i.v.	5	P
19	39	F	Carbamazepina	3 semanas	No	Sí	30,7	Sí	Hepático	9900	32/57	v.o.	5	P
20	55	M	Alopurinol	3 semanas	Sí	Sí	44,5	No	Hepático y renal	28400	184/457	i.v.	8	D
21	56	F	Carbamazepina	4 semanas	Sí	No	15	Sí	Hepático	7000	64/48	v.o.	5	P
22	29	M	TMS	3 semanas	Sí	No	4	Sí	Hepático	31.000	300/540	v.o.	4	P
23	59	F	Vancomicina	4 semanas	Sí	No	43	Sí	Renal	7800	29/17	i.v.	6	D
24	21	M	Lamotrigina	4 semanas	Sí	Sí	18,3	Sí	Hepático	10.900	63/270	i.v.	7	D
25	48	F	Lamotrigina Quetiapina	2 semanas	NO	Sí	24,5	Sí	Hepático	5700	138/413	i.v.	4	P

M: masculino; F: femenino; v.o.: vía oral; i.v.: vía intravenosa; TGO: transaminasa glutámico oxalacética; TGP: transaminasa glutámico pirúvica; D: definido; P: probable.

TABLA 2: Pacientes con DRESS incluidos en la serie de casos.

Categorías	Fármacos
Anticonvulsivos	Carbamazepina, lamotrigina, fenobarbital, fenitoína, ácido valproico
Antibióticos	Ampicilina, cefotaxima, dapsona, etambutol, isoniazida, linezolid, metronidazol, minociclina, pirazinamida, quinina, rifampicina, sulfasalazina, estreptomina, vancomicina
Antivirales	Abacavir, nevirapina, zalcitabina
Antidepresivos	Bupropión, fluoxetina
Antihipertensivos	Amlodipina, captopril
Biológicos	Eculizumab, imatinib
AINE	Celecoxib, ibuprofeno
Otros	Alopurinol, eritropoyetina alfa, ranitidina

TABLA 3: Fármacos asociados a DRESS. Traducida y modificada de Husain *et al*.

COMENTARIOS

El síndrome DRESS es una farmacodermia rara, grave y potencialmente mortal, con dos características muy importantes para su sospecha: la demora evocadora prolongada de 2 a 12 semanas, aunque puede ser menor en casos de reexposición⁸, y la lenta respuesta al tratamiento a pesar de la suspensión del fármaco causante.

Los fármacos implicados con mayor frecuencia se resumen en la Tabla 3^{6,8}. En nuestra serie de casos, el porcentaje de asociación a los anticonvulsivos fue el doble que en la literatura médica internacional (32% versus 64%)⁵.

La etiopatogenia es compleja, intervienen factores como reacción de hipersensibilidad retardada de tipo IVb, predisposición genética, respuesta anómala de linfocitos T y reactivación viral (herpes-6, herpes-7, citomegalovirus, Epstein-Barr). Otra teoría describe una incapacidad para desintoxicar los metabolitos de óxido de areno de los anticonvulsivos aromáticos^{6,9,10}.

Luego de la administración del medicamento por varias semanas, el cuadro clínico se inicia con fiebre y síntomas respiratorios; posteriormente, se desarrolla un exantema que suele comenzar en el tronco. También puede presentar vesículas, pústulas y petequias. El edema facial acompaña hasta en el 50% de los casos. Cabe destacar que el 92% de nuestros pacientes lo presentaron^{8,9,11}.

A nivel sistémico suelen estar implicados los sistemas linfático, hematológico y hepático, lo que se refleja en la clínica por malestar general, adenopatías, linfopenia o leucocitosis con eosinofilia (50-90%), linfocitos atípicos en el frotis de la sangre periférica (30-70%) y elevación de las transaminasas con predominio de la transaminasa glutámico pirúvica (TGP) y la fosfatasa alcalina hasta en el 80% de los casos^{9,12}. También otros órganos pueden verse afectados como el riñón (vinculado a menudo con el alopurinol como se evidenció en 2 pacientes de la serie) y el pulmón en un 20% (neumonitis y derrame pleural). La eosinofilia y la afectación hepática coinciden en porcentajes similares en nuestro estudio.

Existen publicaciones de compromiso orgánico de origen autoinmune tardío (después de 4 a 8 semanas) a nivel gastrointestinal, cardíaco, pancreático y tiroideo¹⁰⁻¹². Por lo tanto, es aconsejable el seguimiento prolongado de todos los pacientes y la disminución lenta de los corticosteroides para evitar recaídas y reducir las complicaciones autoinmunes de la reactivación viral.

El diagnóstico exige un interrogatorio exhaustivo que describa todos los fármacos recibidos en los últimos meses, y establecer con precisión el tiempo de consumo

y el inicio de los síntomas. Ante la sospecha de DRESS, se deben considerar cinco parámetros “claves”: el exantema morbiliforme, el edema facial, las linfadenopatías, la eosinofilia y la fiebre alta sin otro proceso infeccioso que la explique. Posteriormente, se sugiere aplicar un sistema de puntaje. Se han publicado diversos, como los criterios de Bocquet, el grupo japonés y el RegiSCAR, resumidos en la Tabla 1. En todos se usan parámetros clínicos y de laboratorio para identificar la probabilidad de un caso^{7,13,14}. Teniendo en cuenta que algunos puntos de los criterios son retrospectivos sugerimos, según nuestra experiencia, no demorar la conducta terapéutica ante la sospecha diagnóstica.

La histopatología en esta enfermedad no es patognomónica; se describieron numerosos patrones en una misma muestra y esto se considera orientativo del síndrome DRESS. En la experiencia presentada, en la mayoría de los pacientes se observó espongiosis, dermatitis de interfase e infiltrados inflamatorios perivasculares con predominio eosinofílico^{4,11}.

Los diagnósticos diferenciales más importantes se plantean con exantemas infecciosos, lupus cutáneo agudo, sífilis secundaria, síndromes hipereosinofílicos, linfomas, entre otras reacciones a fármacos^{5,8,11}. La mortalidad estimada es de 2-10% y se asocia con mayor frecuencia a la insuficiencia hepática grave^{11,15-16}. No se registraron muertes en nuestra serie de casos.

El principal tratamiento para el síndrome DRESS es la suspensión del fármaco sospechoso y de toda medicación no esencial, además de medidas sintomáticas generales. En cuanto a la terapia específica, en los casos leves sin compromiso mucoso ni falla orgánica significativa, se considera suficiente el uso de antihistamínicos y corticosteroides tópicos de alta potencia. Cuando existe afectación mucosa, sistémica o cutánea extensa, el tratamiento de primera línea es la meprednisona en dosis de 1-2 mg/kg/día o equivalente^{5,8}. En nuestra institución, los casos más graves presentaron una respuesta adecuada a los pulsos de metilprednisolona. Con evidencia limitada se describen otras opciones de tratamiento como la inmunoglobulina intravenosa, la plasmaféresis y la ciclosporina para los casos refractarios^{10,12,16}.

CONCLUSIONES

En la actualidad, no se cuenta con pruebas específicas para confirmar el diagnóstico de DRESS, por lo que los criterios propuestos por el grupo RegiSCAR continúan vigentes. Sin embargo, consideramos primordial no retrasar el tratamiento si existe una alta sospecha diagnóstica.

Se debe prestar especial atención al compromiso multiorgánico y a la disminución lenta de los corticosteroides para evitar las recaídas, y reducir la morbilidad y las complicaciones autoinmunes tardías.

Dada la falta de datos en Argentina, creemos importante iniciar un registro nacional para evaluar la situación en el país.

Destacamos en nuestra población datos superiores respecto de la literatura médica internacional en

cuanto al uso de los anticonvulsivos como fármacos vinculados al desarrollo de DRESS, la predominancia de presentación en las mujeres y el alto porcentaje de edema facial como signo clínico.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Italo Aloise, exjefe del Servicio de Dermatología del Hospital de Trauma y Emergencias Dr. Federico Abete y a la Dra. Sandra García, dermatopatóloga.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gómez M, Corrales T, Ugalde O. Síndrome de DRESS: abordaje diagnóstico y terapéutico. *Rev Med Sinergia*. 2019;4:60-72.
2. Saltzstein S, Ackerman L. Lymphadenopathy induced by anti-convulsant drugs and mimicking clinically pathologically malignant lymphomas. *Cancer*. 1959;12:164-182.
3. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg*. 1996;15:250-257.
4. Descamps V, Rager S. Síndrome DRESS. *EMC Dermatología*. 2016;50:1-9.
5. Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, et al. Spanish guidelines for diagnosis, management, treatment, and prevention of DRESS syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2020;30:229-253.
6. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part I. Clinical perspectives. *J Am Acad Dermatol*. 2013;68:693.e1-1.
7. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie L, Halevy S, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol*. 2007;156:609-611.
8. Hidalgo I, La Forgia M, Noguera M, Papale R, et al. Guías de evaluación, diagnóstico y tratamiento de las reacciones adversas cutáneo mucosas graves más frecuentes. Grupo de trabajo de reacciones adversas a fármacos de la Sociedad Argentina de Dermatología. *Rev Soc Arg Dermatol*. 2020;1:21-28.
9. Laurence V, Obeid G, Revuz J. Reacciones a fármacos. En: Bolognia J, Shaffer J, Cerroni L. *Dermatología*. Madrid: Elsevier; 2019:348-374.
10. Echeverría M, Torres A, Riganti J, Mazzuocollo L. Reacción a fármacos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). *Dermatol Argent*. 2022;28:3-13.
11. Haur Y. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). En: Mockenhauy M, Corona R, ed. *UpToDate* 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/drug-reaction-with-eosinophilia-and-systemicsymptoms-dress/print?search=DRESS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1. [Consulta: 7 de septiembre 2022].
12. Shiohara T, Mizukawa Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome (DiHS)/drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): An update in 2019. *Allergology international: official journal of the Japanese Society of Allergology* 2019;68:301-308.
13. Fernández M, Ramírez A, Guerrero I, López. A. Síndrome DRESS. *Dermatol Rev Mex*. 2018;62:522-528.
14. Ocampo J, Ocampo S, Martínez J, Barbosa L, et al. Reacción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome de DRESS). Estudio retrospectivo de nueve casos. *Rev Med Chile*. 2015;143:577-583.
15. Lin IC, Yang HC, Strong C, Yang CW, et al. Liver injury in patients with DRESS: A clinical study of 72 cases. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:984-991.
16. Husain Z, Reddy BY, Schwartz RA. DRESS syndrome: Part II. Management and therapeutics. *J Am Acad Dermatol*. 2013; 68:718-720.

TRABAJO DE REVISIÓN

Psoriasis y uveítis

Psoriasis and uveitis

Carla Barbini¹, Lucila Suar¹, Lena Eimer¹, Julieta Ruiz Beguerie¹, Fernanda Forges² y Ariel Schlaen²

RESUMEN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria caracterizada por el compromiso cutáneo, dado por la presencia de placas eritematoescamosas bien delimitadas que varían según la forma clínica. Es una patología crónica que cursa con brotes y remisiones. Se considera una enfermedad multisistémica, ya que puede manifestarse en la piel, las mucosas, las uñas y las articulaciones, así como en los ojos y los anexos oculares en un 10% de los pacientes. El ojo puede estar afectado con múltiples

manifestaciones que van desde una afectación leve y superficial hasta casos de compromiso intraocular como la uveítis. El tratamiento varía desde corticosteroides tópicos hasta agentes biológicos. El objetivo de este trabajo de revisión fue recopilar la información más reciente sobre la psoriasis y su manifestación ocular: la uveítis.

Palabras clave: psoriasis, uveítis ocular, manifestaciones oculares.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 77-82

ABSTRACT

Psoriasis is an inflammatory disease characterized by skin involvement given by the presence of well-defined erythematous-squamous plaques that varies according to the clinical form. It is a chronic disease that occurs with outbreaks and remissions. It is considered a multisystemic disease since it can manifest itself in the skin, mucous membranes, nails and joints, as well as the eyes and ocular adnexa in 10% of patients. The eye

can be affected with multiple manifestations from mild and superficial involvement to cases of intraocular involvement such as uveitis. The treatment of this pathology includes from topical corticosteroids to biological agents. The objective of this review was to compile the most up-to-date information on psoriasis and its ocular manifestation: uveitis.

Key words: psoriasis, ocular uveitis, ocular manifestations.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 77-82

¹ Médica Especialista en Dermatología. Médica de Planta, Servicio de Dermatología

² Médica/o Especialista en Oftalmología. Médica/o de Planta, Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Austral (HUA), Universidad Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Contacto de la autora: Carla Barbini

E-mail: cbarbini@cas.austral.edu.ar

Fecha de trabajo recibido: 24/10/2022

Fecha de trabajo aceptado: 29/5/2023

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

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria inmunomediada, de origen no infeccioso, caracterizada por la presencia de placas eritematoescamosas bien delimitadas cuya localización y extensión varían según la forma clínica¹. Tiene una evolución crónica, con períodos de brotes y remisiones, y un impacto negativo en la calidad de vida de los pacientes. Los avances terapéuticos permiten, en la mayoría de los casos, un control adecuado de la enfermedad.

Se considera una enfermedad sistémica que puede afectar la piel, las mucosas, las uñas y las articulaciones,

así como los ojos y los anexos oculares²⁻⁴. El ojo es uno de los órganos que pueden estar afectados con múltiples manifestaciones⁵⁻⁸. Las formas clínicas moderadas y graves de la psoriasis presentan un mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedad cardiovascular aterosclerótica^{2,9}.

Afecta al 1,5-3% de la población occidental, con igual incidencia en ambos sexos, y existe una predisposición hereditaria de origen poligénico. Los factores genéticos son relevantes, pero requieren un factor desencadenante para que se exprese la enfermedad. En la

mayoría de los pacientes se asocia a HLA-Cw6, situado en el brazo corto del cromosoma 6 (gen *PSORS1*). Se distinguen dos formas de psoriasis según la edad de presentación. Tipo 1: inicio antes de los 40 años, con antecedentes familiares de psoriasis, asociado fuertemente a HLA-Cw6 y con mayor predisposición a la artritis psoriásica. Tipo 2: inicio tardío, sin antecedentes familiares y sin expresión de HLA-Cw6⁴.

En la psoriasis participan tanto la inmunidad innata como la adquirida. Las células involucradas son los linfocitos T cooperadores (*helper*) CD4⁺ y CD8⁺, las células dendríticas y las células NK. Las interleuquinas (IL) sintetizadas por las células dendríticas determinarán la diferenciación de los linfocitos T vírgenes a linfocitos T cooperadores y la consiguiente producción de interleuquinas. Ante un ambiente donde predomina la síntesis de IL-12, la diferenciación será a un perfil Th1, con aumento de los niveles de interferón gamma (INF- γ), IL-2, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-6 e IL-1. Si, por el contrario, predomina la síntesis de IL-23, el viraje se produce hacia un perfil Th17, donde predomina la síntesis de IL-17 e IL-22. Estas citoquinas estimulan la proliferación de los queratinocitos, lo que se manifiesta clínicamente como hiperqueratosis, y median la inflamación a nivel dérmico. Ahora se conoce que el eje IL-23-Th17-IL-17 está involucrado preferentemente en la patogenia de la psoriasis¹⁻⁴.

El ojo es uno de los sistemas afectados por este estado inflamatorio, con múltiples manifestaciones. Abarca desde una afectación leve y superficial como conjuntivitis, ojo seco o blefaritis, hasta casos de compromiso intraocular como la uveítis^{3,4}. Se observó compromiso ocular en un 10% de los pacientes con psoriasis, que incluye afección de los párpados, y anomalías conjuntivales, corneales, uveales y del cristalino⁹. El compromiso ocular puede explicarse mediante dos mecanismos: el primero por afectación directa de los anexos oculares (párpados, pestañas y glándulas lagrimales) generado por el aumento de la velocidad de recambio celular y la inflamación propia de la enfermedad, que provoca blefaritis, meibomitis, ojo seco evaporativo asociado a disfunción meibomiana y conjuntivitis crónica. El segundo mecanismo es la afección de los tejidos intraoculares por el proceso autoinmune que desencadena la enfermedad, lo que lleva a ojo seco acuoso (infiltración linfocitaria de la glándula lagrimal), cataratas y uveítis³⁻⁵.

Las manifestaciones relacionadas con un trastorno de la superficie ocular pueden manejarse con tratamientos sintomáticos. Las inflamaciones intraoculares suponen un mayor reto oftalmológico y son las que el dermatólogo debe derivar al oftalmólogo. El objetivo es

disminuir la inflamación, evitar las recaídas y preservar así la visión. Las uveítis, según la gravedad con que se manifiesten, pueden causar una ceguera legal prevenible^{6,7}. En cuanto a la psoriasis, la uveítis es una complicación que ocurre en un 7-20% de los casos^{8,10}. El tratamiento incluye distintos escalones que van desde los corticosteroides tópicos hasta los agentes biológicos⁷.

DISCUSIÓN

En 1976, Lambert y Wright fueron los primeros en describir las posibles manifestaciones oculares de la artritis psoriásica. En un estudio con 112 pacientes, encontraron que las manifestaciones más comunes fueron la conjuntivitis, la iridociclitis, la epiescleritis y la queratoconjuntivitis seca⁸. En 2003, Erbagci *et al.* estudiaron específicamente las manifestaciones en el segmento ocular anterior en pacientes con psoriasis y demostraron que el hallazgo más frecuente era la blefarconjuntivitis crónica (67,74%), junto con otros hallazgos como opacidades corneales inespecíficas, cataratas y sequedad ocular⁹. La blefaritis es una manifestación palpebral con irritación, telangiectasias y descamación en el borde de las pestañas. También se puede observar la disfunción de las glándulas de Meibomio, lo que conduce a alteraciones en la producción de la capa lipídica de la lágrima y produce ojo seco. La blefaritis y la sequedad ocular pueden deberse a un alto recambio epitelial y generar la obstrucción de las glándulas de Meibomio. El ojo seco se manifiesta con ojo rojo, defectos corneales epiteliales (queratitis), sensación de cuerpo extraño y aumento del lagrimeo. Puede haber placas de psoriasis en la región periocular, aunque es infrecuente⁹.

Entre las manifestaciones de la superficie ocular, la conjuntivitis es la más frecuente y corresponde a una inflamación crónica inespecífica que puede complicarse con ojo seco, triquiasis y entropión⁹. En cuanto a la afectación corneal, la queratitis es la manifestación más común, ya que es una complicación de la conjuntivitis y el ojo seco¹⁰. Las cataratas pueden desarrollarse como efecto adverso del uso de dosis altas de corticosteroides o debido a la falta de protección ocular en los tratamientos de fototerapia para el compromiso cutáneo de la psoriasis¹⁰.

La uveítis se caracteriza por un proceso inflamatorio intraocular. Anatómicamente, las uveítis se clasifican según el segmento más afectado: anterior, media, posterior, y difusa o panuveítis¹¹. Los síntomas dependen de qué parte del tracto uveal esté afectada. La uveítis anterior causa dolor y ojo rojo. En las uveítis anteriores crónicas la visión sufre un mayor deterioro. Por el contrario, las uveítis intermedia o posterior suelen ser indoloras y no

provocan enrojecimiento ocular. Sin embargo, pueden aparecer alteraciones visuales como flotadores o moscas volantes, y disminución de la agudeza visual^{4,11}.

La uveítis anterior se manifiesta clínicamente con visión borrosa, fotofobia, dolor, inyección ciliar y conjuntival, y es cuatro veces más frecuente que la posterior (Fotos 1 y 2). La uveítis intermedia se caracteriza por un predominio de la inflamación del humor vítreo que altera la transparencia de los medios, con la consiguiente disminución de la agudeza visual, miodesopsias, ausencia de dolor y ojo rojo (Foto 3). En la uveítis posterior predomina la inflamación en la retina o la coroides, lo que genera focos de retinitis, coroiditis, papilitis y vasculitis^{4,12} (Foto 4).

Las uveítis encontradas en los pacientes con psoriasis pueden dividirse en cuatro subgrupos, según la etiología de la inflamación: infecciosas, enfermedades inmunomediadas, síndromes limitados al ojo y formas idiopáticas (Tabla)^{4,11-13}. El 40% de los casos de uveítis son secundarios a una enfermedad inmunomediada. La predisposición genética contribuye al desarrollo de la uveítis debido a la fuerte relación entre la uveítis anterior aguda y un locus en el cromosoma 9p^{10,11}. Las recurrencias son comunes y pueden ocurrir en el ojo contralateral. El pronóstico de la uveítis anterior suele ser excelente. Existe una fuerte asociación entre los pacientes con uveítis anterior recurrente y la presencia de inflamación de los tendones y ligamentos comprobada por ecografía^{4,10,12,13}.

Se ha establecido que hay una asociación entre la uveítis y los pacientes con artritis psoriásica tanto en la forma adulta como en la juvenil, y con la tipificación HLA-B27¹³. La artritis psoriásica y las formas que se presentan solo dermatológicamente pueden clasificarse como HLA-B27 positivo o negativo^{12,13}. El 20% de las artritis psoriásicas periféricas y el 70% de las sacroilitis psoriásicas son HLA-B27 positivas⁴.

La uveítis está presente en un 7-25% de los pacientes con artritis psoriásica¹⁰⁻¹³. Se ha demostrado una mayor incidencia de uveítis en los pacientes con psoriasis cutánea severa y también en aquellos con compromiso articular¹⁴. El grado de inflamación intraocular es mayor en los pacientes HLA-B27 positivos. Puede verse afectación posterior, como edema macular cistoideo, vasculitis y papilitis^{4,12}. A diferencia de las uveítis asociadas a espondiloartropatías, las asociadas a la artritis psoriásica suelen ser bilaterales y se sitúan detrás del cristalino. Tienden a ser de comienzo insidioso y más comunes en las mujeres.

En cuanto al tratamiento, la inflamación ocular asociada a la psoriasis HLA-B27 positivo es de difícil manejo y más agresiva que por otras etiologías. El tra-

tamiento corticosteroideo tópico y sistémico se complementa con mayor frecuencia con antiinflamatorios no esteroides e inmunomoduladores como el metotrexato, en comparación con las uveítis psoriásicas HLA-B27 negativo. Asimismo, hay más recurrencias de uveítis por año en el grupo HLA-B27 positivo^{12,14}.

Además de la severidad de la psoriasis dermatológica, la afectación articular y la presencia de HLA-B27 positivo, se han identificado otros factores vinculados a la aparición y severidad de la uveítis: la forma de psoriasis pustulosa, el sexo masculino y la psoriasis de comienzo tardío (tipo II) (Cuadro)⁴.

Para la elección del tratamiento se deben tener en cuenta las manifestaciones clínicas de la psoriasis, la superficie corporal afectada, y la artritis periférica o axial. Por esta razón, los fármacos sistémicos como el metotrexato, la ciclosporina y los productos biológicos son de elección si el paciente presenta expresión de la enfermedad en la piel asociada a artritis psoriásica o a uveítis¹⁵.

En la etapa aguda de la uveítis, el tratamiento es intensivo para lograr el control de la enfermedad e incluye corticosteroides tópicos y sistémicos. Luego, en la etapa de mantenimiento, se utilizan fármacos ahorradores de corticosteroides y agentes biológicos. La vía de administración tópica da buenos resultados en las uveítis anteriores sin compromiso posterior, ya que tiene buena penetrancia en el segmento anterior⁷. Cuando la uveítis es severa, crónica o bilateral, requiere tratamientos de control de la inflamación con corticosteroides por vía oral en dosis inmunosupresoras. Es de vital importancia que durante el tratamiento con dosis altas de corticosteroides se prevengan y controlen regularmente los efectos adversos sistémicos. En los adultos, la dosis es de 1 mg/kg/día de prednisona y se mantiene por períodos no mayores de un mes¹⁶. Una vez logrado el control de la enfermedad, se reduce la dosis de forma progresiva 10 mg cada 3 días hasta llegar a los 30 mg/día¹⁷. Existe la posibilidad de una exacerbación cutánea posterior a la interrupción de los corticosteroides sistémicos. Si la uveítis empeora, no mejora o no se controla dentro de las 4 semanas de tratamiento, se debe agregar un inmunosupresor ahorrador de corticosteroides¹⁶ (Figura).

Las recomendaciones de manejo del grupo internacional *Fundamentals of Care for Uveitis* (FOCUS) sugieren introducir un tratamiento inmunomodulador no esteroideo en el manejo de la uveítis no infecciosa para controlar la inflamación severa o persistente que puede conducir a daños estructurales que afecten la función visual¹⁸.

El primer escalón para considerar cuando no se logra el control eficaz de la inflamación con los cor-

ticosteroides es el tratamiento con un inmunomodulador como el micofenolato de mofetilo¹⁸. Este produce inmunosupresión al inhibir la síntesis de purinas, lo que conduce a una depleción de nucleótidos esenciales para la proliferación de linfocitos B y T. Se administra en un rango de 500 a 3000 mg/día, y los efectos adversos más frecuentes son la irritación gastrointestinal, la supresión de la médula ósea y el aumento de las transaminasas⁷.

El siguiente escalón, según FOCUS, es aumentar la dosis máxima. Si no se obtienen resultados, se recomienda cambiar a inhibidores de la calcineurina, como la ciclosporina o el tacrolimus, como paso previo al tratamiento con agentes biológicos¹⁸. La ciclosporina inhibe directamente los linfocitos T y disminuye la producción de IL-2; sin embargo, el tacrolimus tiene un mecanismo de acción muy similar y menos efectos adversos^{7,18}.

Cabe señalar que el micofenolato de mofetilo y el tacrolimus no suelen utilizarse para tratar la psoriasis cutánea o artropática, por lo que no serían la primera opción de tratamiento sistémico en los pacientes con uveítis asociada a psoriasis severa. En cambio, la ciclosporina se utiliza como tratamiento tanto para la uveítis psoriásica como para la psoriasis severa debido a su rápido comienzo de acción⁷.

Otra opción es cambiar al metotrexato, que es eficaz para controlar la inflamación. El metotrexato, en dosis que oscilan entre 15 y 25 mg por semana, con efecto inmunomodulador entre las 6 y las 8 semanas después del inicio del tratamiento, es una excelente opción para los pacientes que, además, tienen psoriasis en la piel, ya que es un fármaco de primera línea con muy buena respuesta cutánea^{18,19}.

Si no se consigue el control de la enfermedad, el siguiente paso es la utilización de agentes biológicos. FOCUS recomienda comenzar con el adalimumab

como primer agente biológico, con un grado de recomendación de tipo A. El infliximab es de recomendación B/C. No se recomienda el secukinumab subcutáneo para las uveítis posteriores no infecciosas¹⁹. El adalimumab es un anticuerpo monoclonal anti-TNF-alfa aprobado para el tratamiento de las uveítis no infecciosas. Los efectos adversos de este tratamiento incluyen infecciones graves, reactivación de la tuberculosis latente y tumores malignos, por lo que el tratamiento debe vigilarse estrechamente¹⁹.

Se están estudiando otros agentes biológicos, como el tocilizumab, que es un inhibidor de la IL-6, y el sarilumab en pacientes con artritis reumatoide. Por otro lado, el secukinumab, un anticuerpo monoclonal IgG1 humano anti-IL-17A, ha demostrado inferioridad para el tratamiento de las uveítis posteriores de forma subcutánea⁷.

Entre las recomendaciones de FOCUS se destaca la importancia del control multidisciplinario de estos pacientes, dadas la complejidad y la variabilidad de las manifestaciones sistémicas de la propia enfermedad, así como los efectos adversos del tratamiento¹⁹.

Las alteraciones oculares en los pacientes con psoriasis suelen ser inespecíficas o mínimamente sintomáticas y, por lo tanto, subdiagnosticadas. Dada la naturaleza sistémica de la psoriasis, el dermatólogo debe actuar para identificar a los pacientes que requieren una evaluación de las comorbilidades relacionadas con la psoriasis. Ruggiero *et al.* publicaron un cuestionario para la detección temprana de las manifestaciones oculares en los pacientes con psoriasis (OcMaPS) a fin de derivarlos a un examen oftalmológico²⁰. Las lesiones oculares secuelas posteriores a los episodios de uveítis son causadas por episodios recidivantes, retraso en el diagnóstico y retardo en el inicio del tratamiento adecuado. El tratamiento oportuno mejora el pronóstico de estos pacientes²¹.



FOTO 1: Foto clínica en la que se evidencia la inyección ciliar (ojo rojo) en un paciente con uveítis anterior aguda. La sintomatología acompañante incluye dolor, fotofobia y disminución de la visión.



FOTO 2: Imagen tomada con lámpara de hendidura. Uveítis anterior aguda. Precipitados queráticos finos evidenciados por retroiluminación que se evidencian en la fotografía como múltiples puntos grisáceos.



FOTO 3: Angiografía con fluoresceína del ojo izquierdo en un paciente con uveítis intermedia. Se observan hiperfluorescencia del disco óptico (papilitis: en la región izquierda de la imagen se observan bordes borrosos y mal definidos), edema macular y vasculitis con pérdida de brillo observado a la derecha de la imagen.



FOTO 4: Retinografía color. Uveítis posterior. Coroiditis multifocal en un paciente con coriorretinopatía en perdigonada. Se observan en la fotografía imágenes redondeadas amarillentas compatibles con coroiditis.



FIGURA: Secuencia de las etapas terapéuticas en la uveítis no infecciosa. Todos los tratamientos mencionados se pueden combinar con fármacos antifactor de crecimiento endotelial vascular o con corticosteroides intravitreos según la presencia de lesiones generadas por la uveítis²².

Artropatías autoinmunes	Espondilitis anquilosante Psoriasis/artritis psoriásica Artritis reactivas (síndrome de Reiter) Enfermedad inflamatoria intestinal Artritis idiopática juvenil
Infecciosas	Bacterianas: sífilis, tuberculosis, bartonellosis Virales citomegalovirus, herpes simple, herpes zóster Parasitarias: toxoplasmosis, toxocariasis, neuroretinitis difusa unilateral subaguda Fúngicas: <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i>
Otras	Síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada Sarcoidosis Enfermedad de Behçet Esclerosis múltiple Lupus eritematoso sistémico Síndrome de Sjögren Enfermedad de Kawasaki Policondritis recidivante Granulomatosis con poliangitis

TABLA: Causas de las uveítis.

- HLA-27
- Psoriasis pustulosa
- Artropatía psoriásica
- Artropatía axial
- Psoriasis de comienzo tardío (tipo II)
- Sexo masculino

CUADRO: Factores asociados con la presencia o la severidad de la uveítis en pacientes con psoriasis⁴.

CONCLUSIONES

La psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que puede afectar la piel, las mucosas, las uñas y las articulaciones, así como los ojos y los anexos oculares. Los pacientes con psoriasis deben ser evaluados y tratados de forma multidisciplinaria.

El estado inflamatorio que genera la psoriasis puede manifestarse en el ojo en el 10% de los casos, desde una forma leve y superficial como conjuntivitis, ojo seco o blefaritis, hasta casos de compromiso intraocular como la uveítis. Esta última es una de las causas prevenibles de ceguera legal. Esto puede ocurrir antes o después de la aparición de las lesiones cutáneas. Los factores asociados a la presencia y

severidad de la uveítis son la psoriasis cutánea severa, la variedad pustulosa, la enfermedad de inicio tardío de tipo II y la presencia de HLA-B27 positivo. Por lo tanto, se sugiere identificar a los pacientes con esta tipificación para realizar un seguimiento más estricto a fin de detectar lo antes posible la afección ocular. En la uveítis el tratamiento temprano cambia radicalmente el pronóstico ocular.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Dr. Ariel Schlaen, del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Austral, el aporte de las fotografías que ilustran este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. *Clin Exp Dermatol*. 2001;26:314-320.
2. Friedewald VE, Cather JC, Gelfand JM, Gordon KB, et al. AJC editor's consensus: psoriasis and coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2008;15:1631-1643.
3. Egeberg A, Khalid U, Gislason GH, Mallbris L, et al. Association of psoriatic disease with uveitis: a Danish nationwide cohort study. *JAMA Dermatol*. 2015;151:1200-1205.
4. Fraga NA, Oliveira F, Follador I, Rocha B de O, et al. Psoriasis and uveitis: a literature review. *An Bras Dermatol*. 2012;87:877-883.
5. Kaldeck R. Ocular psoriasis; clinical review of eleven cases and some comments on treatment. *AMA Arch Derm Syphilol*. 1953;68:44-49.
6. Kowsigan M, Amravi S, Jyotirmay B. Biologics in uveitis: An update. *IJIR*. 2019;1-8.
7. Hassan M, Karkhur S, Bae JH, Halim MS, et al. New therapies in development for the management of non-infectious uveitis: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47:396-417.
8. Lambert JR, Wright V. Eye inflammation in psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1976;35:354-356.
9. Erbagci I, Erbagci Z, Gungor K, Bekir N. Ocular anterior segment pathologies and tear film changes in patients with psoriasis vulgaris. *Acta Med Okayama*. 2003;57:299-303.
10. Rehal B, Modjtahedi BS, Morse LS, Schwab IR, et al. Ocular psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65:1202-1212.
11. García-Munitis P, Ves-Losada J, Mata E. Uveitis: when the referral is to the pediatrician. *Arch Argent Pediatr*. 2016;114:272-276.
12. Durrani K, Foster CS. Psoriatic uveitis: a distinct clinical entity? *Am J Ophthalmol*. 2005;139:106-111.
13. Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, Rosenbaum JT. Characterization of uveitis in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:67-70.
14. Chi CC, Tung TH, Wang J, Lin YS, et al. Risk of uveitis among people with psoriasis: a nationwide cohort study. *JAMA Ophthalmol*. 2017;135:415-422.
15. Amatore F, Villani AP, Tauber M, Viguier M, et al. Psoriasis Research Group of the French Society of Dermatology (Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française de Dermatologie). French guidelines on the use of systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;33:464-483.
16. Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, et al. Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders: recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol*. 2000;130:492-513.
17. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Martínez-Castillo S, Arévalo JF, et al. Update on the principles and novel local and systemic therapies for the treatment of non-infectious uveitis. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2013;12:38-45.
18. Dick AD, Rosenbaum JT, Al-Dhibi HA, Belfort R Jr, et al. Fundamentals of Care for Uveitis International Consensus Group. Guidance on Noncorticosteroid Systemic Immunomodulatory Therapy in Noninfectious Uveitis: Fundamentals of Care for Uveitis (FOCUS) Initiative. *Ophthalmology*. 2018;125:757-773.
19. Rosenbaum JT, Bodaghi B, Couto C, Zierhut M, et al. New observations and emerging ideas in diagnosis and management of non-infectious uveitis: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2019;49:438-445.
20. Ruggiero A, Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Cinelli E, et al. Ocular Manifestations in Psoriasis Screening (OcMaPS) Questionnaire: a useful tool to reveal misdiagnosed ocular involvement in psoriasis. *J Clin Med*. 2021;10:1031
21. Capelusnik D, Cavalieri M, Rolón-Campuzano R, Schneeberger E, et al. Prevalencia y características de uveítis como manifestación extraarticular en espondiloartritis axial. *Rev Argent Reumatol*. 2018;29:26-31.
22. Gallego-Pinazo R, Dolz-Marco R, Martínez-Castillo S, Arévalo JF, et al. Update on the principles and novel local and systemic therapies for the treatment of non-infectious uveitis. *Inflamm Allergy-Drug Targets*. 2013;12:38-4.

CASOS CLÍNICOS

Trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺. Resolución espontánea tras dos biopsias incisionales

CD4⁺ pleomorphic small and medium T-cell primary cutaneous lymphoproliferative disorder. Spontaneous resolution after two incisional biopsies

María Eugenia Amoreo¹, Mariana Emilia Bernardo², Lucía Córdoba³, Mercedes Costantino Zanchin¹ y María Alejandra Vereá⁴

RESUMEN

El trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺ es una patología poco frecuente, de curso indolente y pronóstico favorable, por lo que en las últimas clasificaciones ha perdido la categoría de linfoma para denominarse trastorno linfoproliferativo. La tasa de incidencia informada en Argentina es baja y hay muy pocos casos registrados en el país hasta la fecha. Se

presenta el caso de una paciente con este diagnóstico, con resolución espontánea tras dos biopsias incisionales, hecho poco documentado en la literatura médica.

Palabras clave: trastorno linfoproliferativo, biopsia incisional, resolución espontánea.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 83-85

ABSTRACT

CD4⁺ pleomorphic small and medium T-cell primary cutaneous lymphoproliferative disorder is a rare pathology with an indolent course and favorable prognosis, a reason for having lost the category of lymphoma in the latest classifications, and now being called a lymphoproliferative disorder. The incidence rate reported in Argentina is

low and there are very few cases registered in the country to date. Below, we present a case with this diagnosis and spontaneous resolution after two incisional biopsies, a fact scarcely documented in the literature.

Keywords: lymphoproliferative disorder, incisional biopsy, spontaneous resolution.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 83-85

¹ Médica Residente

² Médica Dermatóloga, Jefa de Residentes

³ Médica Dermatóloga, Instructora de Residentes

⁴ 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: 26/1/2023

Fecha de trabajo aceptado: 3/7/2023

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

CASO CLÍNICO

Una paciente de 62 años, con diagnóstico de hipotiroidismo y depresión menor, en tratamiento con levotiroxina, valproato de sodio y sertralina, consultó por presentar una placa eritematosa de superficie lisa, de 2 cm de diámetro, levemente pruriginosa, en la región malar derecha, de 3 semanas de evolución (Foto 1).

En el examen dermatoscópico se observaron imágenes similares a comedones blanco-amarillentos y líneas blancas brillantes sobre un fondo rosado.

Inicialmente, se interpretó el cuadro como una picadura de artrópodo y se indicó hidrocortisona tópica durante 7 días en combinación con antihistamínicos orales.

Ante la falta de respuesta al tratamiento instaurado, se realizó una biopsia cutánea incisional para estudio histopatológico, y se plantearon como diagnósticos diferenciales hiperplasia linfoide reactiva o pseudolinfoma, granuloma facial, lupus tímido y linfoma cutáneo. Además, se realizaron exámenes de laboratorio, que incluyeron pruebas serológicas para los virus de las hepatitis B y C, VIH y VDRL, sin evidencia de hallazgos patológicos.

Tras el informe histopatológico inespecífico y dada la persistencia de la lesión, se decidió repetir la biopsia de piel, lo que llevó al diagnóstico de infiltración linfoide cutánea (Foto 2), con un estudio inmunohistoquímico complementario sugestivo de un proceso

linfoproliferativo T primario cutáneo de células pequeñas y medianas CD4⁺ (población linfoide T CD3 predominante, con coexpresión de CD4, CD5, PD1, y delección de CD7; Ki 67 10%; linfocitos T CD8⁺ y B CD20⁺ reactivos) (Fotos 3 y 4). El estudio de reordenamiento del gen del receptor de células T mostró monoclonalidad, lo que apoyó aún más el diagnóstico.

Seis semanas después, se revaluó a la paciente y se observó un eritema local leve con regresión espontánea de la lesión. Dada la buena evolución, se mantuvo una conducta expectante con controles periódicos, sin signos de recurrencia a los 6 meses de seguimiento (Foto 4).



FOTO 1: Primera consulta médica. Placa eritematosa de 2 cm de diámetro en la región malar derecha.

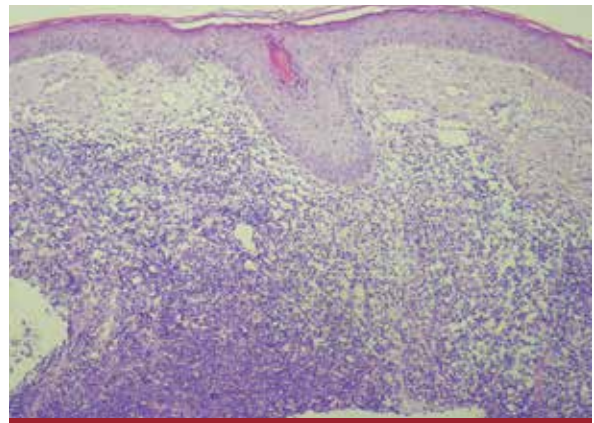


FOTO 2: Epidermis conservada, ortoquerática en trama de cesto. En la dermis superficial edema, cambios elastóticos solares y ectasias vasculares. Por debajo, densos infiltrados linfocitarios difusos de células pequeñas predominantes y formas intermedias nucleoladas dispersas (HyE, 40X).

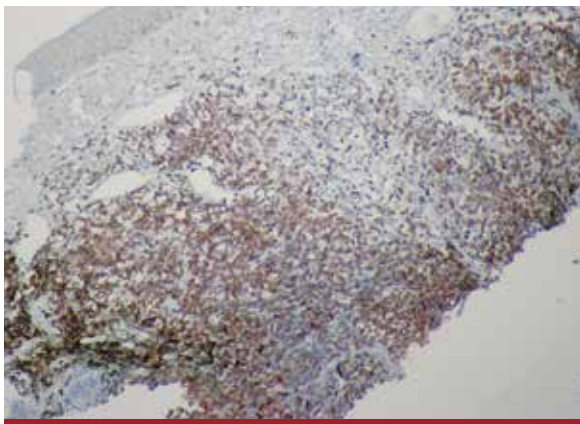


FOTO 3: Las células neoplásicas expresan fuertemente CD3.

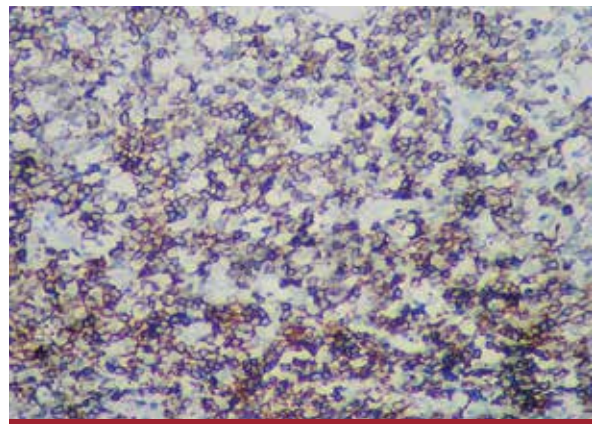


FOTO 4: Positividad intensa con el marcador CD4.

COMENTARIOS

El trastorno linfoproliferativo cutáneo primario de células T pequeñas y medianas pleomórficas CD4⁺ se incluye en los linfomas cutáneos primarios (LCP) de estirpe T, según la clasificación actualizada en 2018 de la Organización Mundial de la Salud y la Organización

Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (OMS-EORTC). Se la considera una entidad de carácter provisional definida por la presencia de células T, no citotóxicas, de pequeño y mediano tamaño que expresan CD4, con exclusión de las lesiones sugestivas

de micosis fungoide^{1,2}. Corresponde al 6% de los LCP, los cuales tienen una tasa de incidencia estimada en Argentina de 0,5-0,8 por 100.000 habitantes^{1,3}.

Afecta principalmente a adultos de entre 50 y 60 años, sin predilección por sexo. Se presenta como un tumor, nódulo, pápula o placa de color rojo violáceo de hasta 3 cm, solitario en la mayoría de los casos (75%), asintomático o levemente pruriginoso, ubicado en la cara y el cuello (60-75%), seguidos del tronco, con crecimiento acelerado. Rara vez se ulcera. Su evolución clínica es favorable, con un pronóstico excelente (supervivencia a los 5 años del 100%), ligeramente inferior en caso de lesiones múltiples^{1,2}.

Clínicamente, se debe diferenciar de hiperplasia linfoide cutánea, carcinoma basocelular, tumores y quistes anexiales, y de la infiltración linfocítica de Jessner debido a su pequeño tamaño y a su predilección por el polo cefálico⁴.

Ante lesiones multifocales diseminadas, afectación sistémica y progresión rápida, se deberían plantear otros diagnósticos diferenciales, como otros subtipos agresivos de linfoma cutáneo de células T^{4,5}.

El diagnóstico se basa en la correlación clinicopatológica, la inmunohistoquímica y, en algunos casos, la determinación del reordenamiento del gen del receptor del linfocito T, generalmente por PCR, que mostrará una población monoclonal (60-70%), aunque no hace el diagnóstico específico, ya que puede estar presente en otras patologías inflamatorias benignas. En los cuadros típicos, algunos autores desaconsejan la realización de estudios complementarios para estadificación².

BIBLIOGRAFÍA

1. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood*. 2019;133:1703-1714.
2. Calzado-Villareal L, Fernández De Misa Cabrera R, García-Herrera A, López Lerma I, et al. Guía multidisciplinar para el abordaje diagnóstico y terapéutico del paciente con linfoma cutáneo primario [en línea]. 2021. Disponible en: <https://geltamo.com/actividades-cientificas/guias-terapeuticas/136-guia-cutaneo>. [Consultado enero 2023].
3. Abeldaño A, Enz P, Maskin M, Cervini AB, et al. Primary cutaneous lymphoma in Argentina: a report of a nationwide study of 416 patients. *International J Dermatol*. 2019;58:449-455.
4. Surmanowicz P, Doherty S, Sivanand A, Parvinnejad N, et al. The clinical spectrum of primary cutaneous CD4⁺ small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: an updated systematic literature review and case series. *Dermatology*. 2021;237:618-628.
5. James E, Sokhn JG, Gibson JF, Carlson K, et al. CD4⁺ primary cutaneous small/medium-sized pleomorphic T-cell lymphoma: a retrospective case series and review of literature. *Leuk Lymphoma*. 2015;56:951-957.
6. Salah E. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium pleomorphic T-cell lymphoproliferative disorder: where do we stand? A systematic review. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2019;17:123-136.
7. Ayala D, Ramón MD, Cabezas M, Jordá E. Linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas de pequeño y mediano tamaño CD4⁺ con expresión de marcadores de linfocito T helper folicular y resolución espontánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2016;107:357-359.
8. Messeguer F, Gimeno E, Agusti-Mejias A, Juan JS. Linfoma cutáneo primario de células T pleomórficas de pequeño y mediano tamaño CD4⁺: a propósito de un caso con resolución espontánea. *Actas Dermosifiliogr*. 2011;102:636-638.
9. González-Fernández D, Valdés-Pineda F, Gómez-Díez S, Vivanco-Allende B. Primary cutaneous CD4⁺ small/medium-sized T-cell lymphoma with spontaneous regression after biopsy. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:767-768.
10. Ponce S, Peñate Y, Montenegro T. Trastorno linfoproliferativo primario de células T pleomórficas pequeñas/medianas CD4⁺ coincidente en dos hermanas. *Actas Dermosifiliogr*. 2020;111:271-273.

La histopatología se caracteriza por un infiltrado dérmico denso nodular o difuso de células pequeñas y medianas con algunas pleomórficas grandes (< 30%), con progresión a la hipodermis y mínimo epidermotropismo, junto con un infiltrado linfocítico reactivo. El inmunofenotipo muestra CD3⁺, CD4⁺, CD8⁻ y CD30⁻, con pérdida de marcadores pan-T, expresión de marcadores de linfocito T cooperador (*helper*) folicular (CXCL13, CD10, Bcl6, ICOS, PD1) e índice proliferativo (Ki67) inferior al 20%. Muestra negatividad para TCR-gamma, marcadores citotóxicos y VEB⁶.

Las modalidades de tratamiento local (esteroides, intervención quirúrgica o radioterapia) alcanzan un alto grado de éxito y deben considerarse frente a los tratamientos invasivos o sistémicos cuya toxicidad supera los posibles beneficios^{5,6}. Se ha observado regresión completa después de la biopsia incisional, como en el caso analizado⁷⁻¹⁰.

El interés de la publicación es presentar una patología infrecuente, pero subdiagnosticada por su baja sospecha clínica, lo que conduce a errores diagnósticos, estudios de estadificación innecesarios y tratamientos agresivos^{2,4,5}.

Si bien la presentación clínica de la paciente era la habitual, así como la correlación clinicopatológica, destacamos la forma de resolución del cuadro y la importancia de una estrecha vigilancia clínica.

Finalmente, es interesante discutir si este trastorno, considerado un linfoma T desde su inclusión en la clasificación, no es más que un proceso de naturaleza reactiva y un tema actual de controversia⁵.

CASOS CLÍNICOS

Eritromelalgia secundaria a hiperglucemia en un paciente diabético

Erythromelalgia secondary to hyperglycemia in a diabetic patient

Juan Francisco Jácome Calle¹, Abner Efraín Rivera Pérez¹, Carolina Palmeyro², Diego Jofre³ y Ana Barbarulo⁴

RESUMEN

La eritromelalgia es un síndrome clínico infrecuente de localización acral, caracterizado por la tríada de dolor, eritema e hipertermia. El calor y el ejercicio físico son desencadenantes de sus manifestaciones clínicas. Se presenta el caso de un paciente con eritromelalgia localizada en las palmas, secundaria a episodios de hiperglucemia, en el

contexto de su internación por cetoacidosis diabética. Este es un precipitante inusual no descrito hasta ahora y solo se encontraron cuatro casos de eritromelalgia secundaria a diabetes *mellitus* en la bibliografía consultada.

Palabras clave: eritromelalgia, hiperglucemia, diabetes *mellitus*.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 86-88

ABSTRACT

Erythromelalgia is a rare clinical syndrome; characterized by the triad of pain, erythema and hyperthermia, located in acral areas. The triggers of the clinical manifestations are heat and physical exercise.

We report the case of a hospitalized patient with a diabetic ketoacidosis, who develops erythromelalgia in palms, secondary to hyperglycemia

episodes. This unusual precipitant has not been reported before and only four cases of erythromelalgia secondary to diabetes mellitus are reported in the consulted literature.

Key words: erythromelalgia, hyperglycemia, diabetes *mellitus*.

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 86-88

¹ Médicos Residentes, Servicio de Dermatología

² Médica de Planta, Servicio de Dermatología

³ Médico de Planta, Servicio de Patología

⁴ Jefa de la Unidad de Dermatología

Unidad de Dermatología, Policlínica Bancaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Juan Francisco Jácome Calle

Email: francisco_leon09@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 30/1/2023

Fecha de trabajo aceptado: 11/7/2023

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

CASO CLÍNICO

Varón de 65 años, con antecedentes de insuficiencia cardíaca y diabetes *mellitus* tipo 2, tratado con insulina NPH 30 UI cada 12 horas, internado en la Unidad de Terapia Intensiva por un cuadro clínico de cetoacidosis diabética secundario a infección urinaria. Se consultó a nuestro servicio por la aparición de placas eritematovioláceas y edematosas, de límites bien definidos, localizadas en ambas palmas, que se extendían hacia la cara lateral de los dedos, con hipertermia local (Foto 1). Los resultados de laboratorio confirmaron la presencia de leucocitosis con neutrofilia, hiperglucemia de 285 mg/dl y alteración del estado ácido-base compatible con cetoacidosis diabética secundaria a infección urinaria. Se realizó una biopsia

incisional de piel, cuyo resultado histopatológico fue sugestivo de eritromelalgia (EM). El informe indicó la presencia de una ampolla subcórnea y edema de la interfase dermoepidérmica, infiltrado linfoplasmocitario en banda en la dermis superficial y dilatación vascular (Fotos 2 y 3), lo que excluyó otros diagnósticos diferenciales.

Se indicó tratamiento con ácido acetilsalicílico, 100 mg/día por vía oral, con evolución favorable (Foto 4). Cinco días después del comienzo del tratamiento, el paciente presentó un segundo episodio de EM que coincidió nuevamente con una glucemia de 287 mg/dl y un hemograma con parámetros normales. No manifestó nuevos episodios tras la corrección glucémica.



FOTO 1: Placas eritematovioláceas de bordes definidos, localizadas en ambas palmas que se extienden a la cara lateral de los dedos, con edema e hipertermia local.



FOTO 2: Ampolla subcórnea y edema en la interfase dermoepidérmica (HyE, 10X).

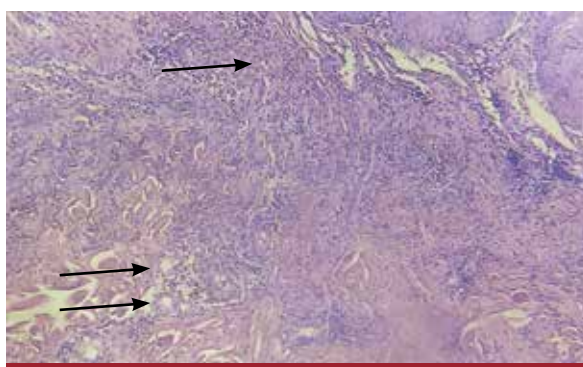


FOTO 3: Infiltrado linfoplasmocitario en banda en la dermis superficial. Se observa dilatación vascular (HyE, 40X).



FOTO 4: Evolución favorable del primer episodio de eritromelalgia.

COMENTARIOS

La EM fue denominada así por Mitchell en 1878, por su etimología griega *erythro-* 'rojo' + *mel(o)-* 'miembro' + *-algia* 'dolor'. Se define como una afección caracterizada por episodios de eritema, dolor e hipertermia local de las extremidades, principalmente en los pies (en un 90% de casos) y también en las manos¹. Destacamos que el paciente del caso presentó afectación solo en las palmas^{1,2}.

La EM suele pasar inadvertida y, por lo tanto, está subdiagnosticada. Diversos estudios en Estados Unidos y Europa informaron una incidencia de 0,36 a 2 casos por 100.000 habitantes por año³. Tiene una edad de presentación tardía¹. Es más frecuente en las mujeres, aunque en este caso se trató de un paciente varón.

Desde 2004, se la clasifica en primaria y secundaria. La primaria se hereda de forma autosómica dominante, y se ha relacionado con más de 20 mutaciones en los genes *SCN9A*, *SCN10A* y *SCN11A*. Estos genes codifican las subunidades alfa de los canales del sodio dependientes del voltaje^{2,4,6}, que provocan la hiperexcitabilidad de las fibras nociceptivas encargadas de la vasodilatación^{1,3,4,7}.

La EM secundaria se relaciona con un trastorno orgánico subyacente y suele asociarse a enfermedades hematológicas como los trastornos mieloproliferativos y la trombocitopenia esencial³. Otras asociaciones comprenden la administración de determinados fármacos, trastornos del tejido conjuntivo, enfermedades metabólicas, intoxicaciones, infecciones, patologías autoinmunes, trastornos musculoesqueléticos y neuropatías. Las neoplasias señaladas como desencadenantes de los episodios de EM son el carcinoma de colon, el carcinoma de tiroides y el astrocitoma^{1,8,9}.

Las enfermedades asociadas pueden preceder a la EM, coincidir con su inicio o aparecer durante su evolución¹.

Se han encontrado cuatro casos de asociación entre la diabetes *mellitus* y la EM en la bibliografía consultada, si bien no se explica fehacientemente la relación entre ambas⁵.

La etiopatogenia de la EM secundaria está vinculada a un trastorno vascular, en el cual se produce una disminución de la perfusión capilar que genera hipoxia tisular, al mismo tiempo que aumenta hasta 10 veces el

shunt arteriovenoso. Esto da lugar a la aparición de eritema, hipertermia y edema. También se sugiere la existencia de una neuropatía de fibras pequeñas y grandes⁶.

El diagnóstico es clínico. El paciente analizado cumplía con cuatro de los cinco criterios diagnósticos propuestos por Thompson *et ál.*: dolor urente en las extremidades, dolor agravado por el calor, dolor aliviado por el enfriamiento, eritema y aumento de la temperatura de la piel afectada¹.

La biopsia no es imprescindible porque no hay signos histológicos patognomónicos, sin embargo, ayuda a excluir otras patologías^{1,3,4}. El estudio histopatológico muestra una ligera disminución en la densidad de las fibras nerviosas epidérmicas y perivasculares en la EM primaria, y la presencia de trombos en la EM secundaria asociada a la enfermedad mieloproliferativa^{1,3,4}. El tratamiento de la EM secundaria consiste en buscar una patología subyacente y determinar los factores desencadenantes de los episodios. En el paciente del caso, se relacionó con los estados de hiperglucemia detectados durante la internación.

El tratamiento en los casos asociados a patologías oncohematológicas es el ácido acetilsalicílico^{1,4,8,9}. Al-

gunos autores proponen extender su uso a todos los casos de EM –salvo que haya contraindicación–⁸ debido probablemente a su alta eficacia y su bajo perfil de efectos secundarios⁵.

Para los pacientes con EM asociada a intervenciones quirúrgicas, traumatismos o enfermedades subagudas, se describió la utilidad de la administración temprana de corticosteroides sistémicos en dosis altas⁴.

Otros tratamientos incluyen antiinflamatorios no esteroideos, prostaglandinas, bloqueantes de los canales del sodio o del calcio, antidepresivos, anticonvulsivos, antihistamínicos, nitroprusiato de sodio, y agentes tópicos como lidocaína y capsaicina^{2,4,8,10}.

En algunos casos se utilizó la infusión epidural cervical o lumbar con ropivacaína, lidocaína, bupivacaína, fentanilo y morfina; el bloqueo de los plexos simpáticos e, incluso, se publicaron intervenciones más invasivas como la neuromodulación con implante de estimuladores de la médula espinal^{1,10}.

En conclusión, presentamos un síndrome raro e invalidante asociado a la elevación súbita de la glucemia. No hemos encontrado casos clínicos similares en la literatura médica consultada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gil F, Luis O, Duarte M, Martins C. Eritromelalgia secundaria: informe de caso. *Actas Dermosifiliogr.* 2018;111:885-886.
2. Mann N, King T, Murphy R. Review of primary and secondary erythromelalgia. *Clin Exp Dermatol.* 2019;44:477-482.
3. Leroux MB. Erythromelalgia: a cutaneous manifestation of neuropathy? *An Bras Dermatol.* 2018;93:86-94.
4. Tham SW, Giles M. Current pain management strategies for patients with erythromelalgia: a critical review. *J Pain Res.* 2018;11:1689-1698.
5. Pipili C, Cholongitas E. Erythromelalgia in a diabetic patient managed with gabapentin. *Diabetes Res Clin Pract.* 2008;79:15-16.
6. Bortoli El, Sakata RK. Pain management in children with erythromelalgia: case report. *Rev Bras Anesthesiol.* 2018;68:531-534.
7. Hagedorn JM, Canzanello N, Lamer T. Dorsal root ganglion stimulation for erythromelalgia related foot pain: a case report and review of the literature. *Pain Pract.* 2021;21:698-702.
8. De Diego M, Busso C, Bonavía P, Valdez R. Eritromelalgia primaria: comunicación de dos casos familiares. *Dermatol Argent.* 2013;19:347-349.
9. Godoy A, Tabares AH. Eritromelalgia. *Rev Experiencia Med.* 2016;33:32-34.
10. Chinn G, Guan Z. Case report and literature review: interventional management of erythromelalgia. *Transl Perioper Pain Med.* 2019;6:91-97.

CASOS CLÍNICOS

PEComa cutáneo: desafío diagnóstico de una neoplasia infrecuente

Cutaneous PEComa: diagnostic challenge of an infrequent neoplasm

Juliana Cabrera Cisneros¹, Cynthia Laura Rossi², María Laura Trotta³ y Andrea Vanesa Giuliani⁴

RESUMEN

Los tumores de células epitelioides perivasculares (PEComas) son un grupo raro de neoplasias mesenquimáticas caracterizadas histológicamente por la proliferación de células con citoplasma claro, aspecto epitelioides y disposición perivascular, que tienen la capacidad de coexpresar marcadores inmunohistoquímicos melanocíticos y miogénicos. Los PEComas cutáneos primarios son infrecuentes; representan alrededor del 8%.

Se presenta un caso de PEComa cutáneo para tenerlo en cuenta como diagnóstico diferencial de enfermedades que comparten características histopatológicas e inmunohistoquímicas similares como el melanoma amelanótico o las metástasis de carcinoma renal de células claras.

Palabras clave: PEComa cutáneo, tumor de células epitelioides perivasculares, células claras.

Dermatol Argent. 2023;29(2): 89-91

ABSTRACT

Perivascular epithelioid cell tumors (PEComas) are a rare group of mesenchymal neoplasms characterized histologically by proliferating cells with clear cytoplasm, epithelioid appearance, and perivascular arrangement, which have the ability to co-express melanocytic and myogenic immunohistochemical markers. Primary cutaneous PEComas are infrequent, accounting for about 8%.

We present a case of cutaneous PEComa to be considered as a differential diagnosis of diseases that share similar histopathologic and immunohistochemical features such as amelanotic melanoma or metastasis of clear cell renal carcinoma.

Key words: cutaneous PEComa, perivascular epithelioid cell tumor, clear cells.

Dermatol Argent. 2023;29(2): 89-91

¹ Médica Concurrente Programática de Dermatología de Quinto Año

² Médica Dermatóloga

³ Médica Dermatóloga de Planta

⁴ Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Central de San Isidro Dr. Melchor Ángel Posse, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Juliana Cabrera Cisneros

Email: mdjulianacabrera@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 10/3/2023

Fecha de trabajo aceptado: 7/8/2023

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

CASO CLÍNICO

Un paciente de 77 años consultó por presentar una tumoración nodular en el dorso de la muñeca izquierda, de 45 días de evolución. En el examen físico se observó un nódulo eritematovioláceo, de superficie lisa y brillante, de 12 mm de diámetro, asintomático, asentado sobre el dorso de la muñeca izquierda (Foto 1). El paciente tenía buen estado general, sin adenopatías palpables.

Los diagnósticos clínicos presuntivos fueron: linfoma B, fibroxantoma atípico, melanoma amelanótico, dermatofibroma y metástasis de neoplasia oculta.

Se tomó una biopsia de piel por *losange* con un margen de 1 cm para el examen histopatológico. Este reveló una proliferación neoplásica de células claras (Foto 2) con un patrón de crecimiento trabecular y disposición perivascular, leve atipia y pleomorfismo celular, que ocupaba toda la dermis e infiltraba la hipodermis (Foto 3). Se sugirió descartar primero un carcinoma de origen renal.

Se realizaron interconsultas con los servicios de Oncología, Nefrología y Urología, y se solicitaron estudios complementarios (laboratorio, ecografía renal bilate-

ral, tomografía computada abdominal con contraste y sin él, y PET). Ante la ausencia de lesiones sugestivas e imágenes positivas para carcinoma renal de células claras, se pidió revisión del taco histológico y marcadores inmunohistoquímicos: Melan-A, S-100, HMB-45, CD56, desmina, actina, CK7, CKAe2 y CKAe1. Solo el marcador HMB-45 resultó positivo (Foto 4), lo que sugirió el diagnóstico de PEComa cutáneo.

Por lo tanto, con los hallazgos clínicos, los estudios complementarios, la histopatología y la inmunohistoquímica se arribó al diagnóstico de PEComa cutáneo.

Los controles periódicos de los primeros meses no evidenciaron resultados sospechosos, por lo que se indicaron visitas semestrales en los consultorios externos del servicio. Tras un año y medio de seguimiento, el paciente permanece sin lesiones.



FOTO 1: Tumoración nodular en la cara dorsal del antebrazo izquierdo.

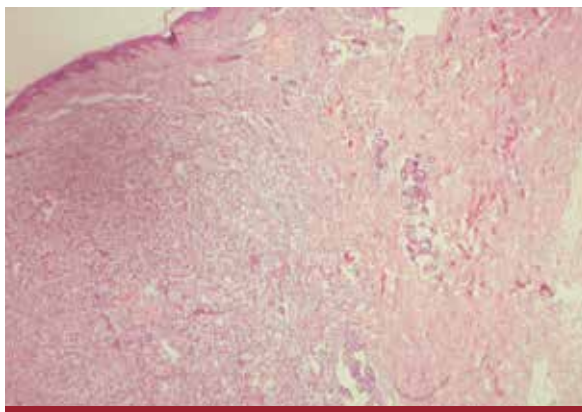


FOTO 2: Proliferación neoplásica de células claras que ocupan toda la dermis e infiltran la hipodermis (HyE, 4X).

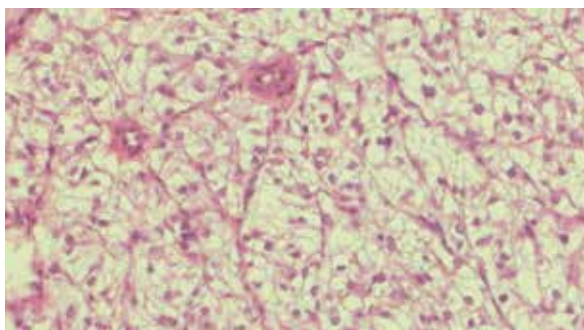


FOTO 3: Se observan células con citoplasma claro, morfología epiteliode, con un patrón trabecular, de disposición perivascular, ausencia de atipia y pleomorfismo celular (HyE, 10X).

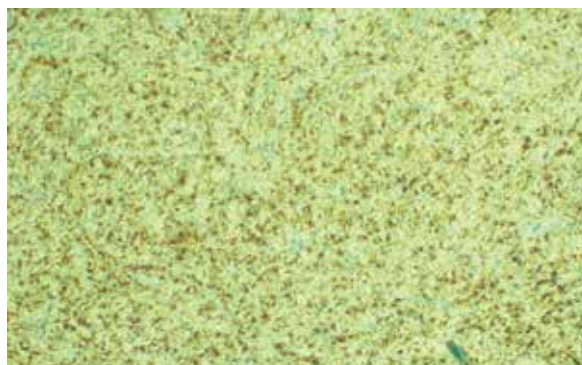


FOTO 4: Inmunorreactividad HMB-45 granular débil en células epitelioides perivasculares (10X).

COMENTARIOS

Los tumores de células epitelioides perivasculares (PEComas) son una familia de neoplasias mesenquimáticas poco comunes, caracterizadas por la presencia de células con citoplasma claro, morfología epiteliode y disposición perivascular, que coexpresan marcadores miogénicos y melanocíticos¹⁻⁴.

Los PEComas cutáneos primarios representan el 8% de todos los PEComas. Son más frecuentes los viscerales y, dentro de estos, los intraabdominales (útero, tracto gastrointestinal), los retroperitoneales, los torácicos (corazón, pulmón), y los de cabeza y cuello^{2,4}.

Desde el punto de vista clínico, los PEComas cutáneos se presentan como tumores nodulares o placas

eritematovioláceas, solitarios, duroelásticos, asintomáticos y de crecimiento lento, con un tamaño que oscila entre 0,7 y 2 cm. Se localizan con mayor frecuencia en las extremidades (piernas, antebrazos), como en el caso analizado, aunque también pueden encontrarse en el cuello, la espalda, los glúteos, los muslos y la fosa poplítea¹⁻⁵.

Pueden aparecer en cualquier momento, pero predominan en los adultos de mediana edad. Afectan más a las mujeres que a los hombres⁸. Si bien la mayoría de los PEComas cutáneos son benignos, incluso después de una extirpación incompleta, se han publicado casos de PEComas malignos.

Existen criterios de malignidad: tumor > 5 cm, patrón de crecimiento infiltrante, atipia celular y nuclear pronunciada, pleomorfismo nuclear con hiper cromasia, invasión vascular, y aumento de la actividad mitótica con mitosis atípicas, áreas necróticas e hiper celularidad. Se considera maligno con la presencia de dos o más criterios^{2,6,7}.

Su histogénesis es incierta y no se conocen homólogos celulares de la célula neoplásica distintiva. Las células epitelioideas perivasculares tienen un citoplasma eosinofílico de claro a pálido, una localización predominantemente perivascular, y se caracterizan por la coexpresión de marcadores melanocíticos (HMB-45, MART-1, MiTF) y actina/desmina de músculo liso⁸.

Desde el punto de vista inmunohistoquímico, los PEComas expresan marcadores melanocíticos (HMB-45, MiTF, Melan-A/MART-1, tirosinasa) y también de músculo liso (desmina, SMA). HMB-45 es el marcador más sensible.

Los PEComas cutáneos primarios tienen menos probabilidades de expresar marcadores de músculo liso en comparación con sus contrapartes de tejidos blandos o viscerales⁸.

Debido a su rareza y similitud con varios otros tumores cutáneos de células claras, los PEComas cutáneos primarios plantean un dilema diagnóstico. El diagnóstico implica hallazgos clínicos, estudio anatomopatológico y estudios inmunohistoquímicos¹⁻⁴.

Los principales diagnósticos diferenciales son el melanoma de células claras, el linfoma B, las metástasis cutáneas de carcinoma renal de células claras, el fibroxantoma atípico y el dermatofibroma^{3,4}.

El tratamiento de elección es la extirpación completa de la lesión. No suele haber recidivas ni metástasis¹⁻⁵.

Presentamos el caso de una patología neoplásica mesenquimática infrecuente en una localización atípica que nos representó un desafío diagnóstico debido a su semejanza con otros tumores cutáneos que pueden sufrir cambios de células claras. Son necesarios estudios de inmunohistoquímica completos para arribar al diagnóstico preciso.

Es importante señalar que, a pesar de clasificarse como tumores miomelanocíticos, pueden carecer de la expresión de marcadores miogénicos. Además, aunque los PEComas cutáneos primarios suelen considerarse benignos, se han publicado informes que describen su naturaleza maligna.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stuart LN, Tipton RG, DeWall MR, Parker DC, et al. Primary cutaneous perivascular epithelioid cell tumor (PEComa): five new cases and review of the literature. *J Cutan Pathol*. 2017;44:713-721.
2. Charli-Joseph Y, Saggini A, Vemula S, Weier J, et al. Primary cutaneous perivascular epithelioid cell tumor: a clinicopathological and molecular reappraisal. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71:1127-1136.
3. Kneitz H, Mentzel T, Wobser M, Goebeler M. Cutaneous PEComa of the right lower leg. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13:815-817.
4. Ieremia E, Robson A. Cutaneous PEComa: a rare entity to consider in an unusual site. *Am J Dermatopathol* 2014;36:198-201.
5. Odoño EIG, Tan KB, Tay SY, Lee VKM. Cutaneous "fibroma-like" perivascular epithelioid cell tumor: a case report and review of literature. *J Cutan Pathol*. 2020;47:548-553.
6. Haiges D, Kurz P, Laaff H, Meiss F, et al. Malignant PEComa: case report. *J Cutan Pathol*. 2018;45:84-89.
7. Greveling K, Winnepenninckx VJL, Nagtzaam IF, Lacko M, et al. Malignant perivascular epithelioid cell tumor: a case report of a cutaneous tumor on the cheek of a male patient. *J Am Acad Dermatol*. 2013;69(5):e262-e264.
8. Ueberschaar S, Goebeler M, Kneitz H. CD10-positive cutaneous PEComa: an extremely rare skin tumour. *Case Rep Dermatol*. 2020;12:192-198.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

Actualización bibliográfica. ELECTROQUIMIOTERAPIA COMO TRATAMIENTO DE LOS TUMORES CUTÁNEOS

Antonella María Cilio

Médica Residente de Dermatología, Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



El cáncer de piel ha sido un motivo de consulta cada vez mayor en los últimos años. El tratamiento de primera línea es la resección quirúrgica con márgenes adecuados.

La electroquimioterapia (ECT) es un tratamiento alternativo para los pacientes con comorbilidades o localizaciones tumorales especiales que no son candidatos al tratamiento quirúrgico. Esta terapéutica se basa en la combinación de electroporación y quimioterapia intravenosa (la más usada es la bleomicina). La electroporación consiste en la aplicación de pulsos eléctricos reversibles de alto

voltaje en los tejidos, que permite la formación de poros y, de esta manera, la entrada en la célula de la bleomicina circulante en la sangre. Una vez que el fármaco está en la célula, provoca la escisión de las cadenas de ácido desoxirribonucleico, lo que lleva a la muerte celular cuando la célula entra en la fase de mitosis. Así, la ECT tiene selectividad sobre las células con alta tasa de replicación y respeta el tejido sano. Como la bleomicina es una molécula hidrófila, no penetra en las células que no han pasado por el proceso de electroporación, lo que permite obtener resultados cosméticos favorables.

Los efectos beneficiosos de la ECT se evalúan 30 a 45 días después del tratamiento y puede repetirse otra sesión si es necesario.

BIBLIOGRAFÍA

- Tellado M, Michinski S, Impellizeri J, Marshall G, et al. Electrochemotherapy using thin-needle electrode improves recovery in feline nasal planum squamous cell carcinoma - a translational model. *Cancer Drug Resist*. 2022;5:595-611.
- Hendel K, Jemec GBE, Haedersdal M, Wiegell SR. Electrochemotherapy with bleomycin for basal cell carcinomas: a systematic review. *JEADV*. 2021;35:2208-2215.

CASOS CLÍNICOS

Xantomas eruptivos

Eruptive xantomas

Ana Laura Costa¹, César Chiappe² y Luciana Cabral Campana³

RESUMEN

La xantomatosis es una enfermedad caracterizada por el depósito de lípidos en la piel y otros órganos generado por una hiperlipidemia primaria o secundaria. Los xantomas son tumores cutáneos amarillentos causados por depósitos de lipoproteínas en el interior de los macrófagos tisulares. Ante este hallazgo cutáneo, es fundamental estudiar al paciente y a sus

familiares para arribar a un diagnóstico oportuno y evitar así las complicaciones cardiológicas asociadas a estos trastornos.

Palabras clave: xantomas eruptivos, xantomatosis, hipertrigliceridemias, hiperlipidemias.

Dermatol. Argent. 2023;29(2): 92-94

ABSTRACT

Xanthomatosis is a disease characterized by lipid deposition in the skin and other organs and is due to primary or secondary hyperlipidemia. Xanthomas are yellowish skin tumors caused by deposition of lipoproteins inside tissue macrophages. Given this skin finding, it is essential to study

the patient and family members to arrive at a diagnosis and thus avoid the complications associated with these disorders.

Key words: eruptive xanthomas, xanthomatosis, hypertriglyceridemia, hyperlipidemia.

Dermatol Argent. 2023;29(2): 92-94

¹ Médica Residente de Tercer Año

² Médico Dermatopatólogo

³ Dermatóloga. Médica de Planta a cargo del Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes, Sector Estomatología y Sector Dermatología y Diversidad Sexual. Docente de la Universidad de Buenos Aires
Servicio de Dermatología, Hospital General de Agudos José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Ana Laura Costa

Email: costaanalaura@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 7/3/2023

Fecha de trabajo aceptado: 28/8/2023

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

CASO CLÍNICO

Una paciente de 34 años, con antecedentes de diabetes *mellitus* gestacional hace 12 años, consultó por lesiones generalizadas pruriginosas, que aparecieron de forma eruptiva hace 9 meses. En el examen físico presentaba múltiples pápulas rojo-amarillentas localizadas en los miembros superiores, el dorso y los miembros inferiores, acentuadas en las zonas de extensión (codos, rodillas y región glútea) (Fotos 1 y 2). Con el diagnóstico presuntivo de xantomas, se solicitó laboratorio general y biopsia cutánea.

El laboratorio informó: glucemia 381 mg/dl, colesterol total 505 mg/dl, triglicéridos 4290 mg/dl, HDL 15 mg/dl, LDL 39 mg/dl, VLDL 50 mg/dl, quilomicrones ausentes, apolipoproteína B 115 mg/dl y proteiograma electroforético dentro de los límites normales.

La anatomía patológica evidenció un infiltrado dérmico formado por histiocitos xantomizados (células espumosas), sin alteraciones en la epidermis, hallazgos compatibles con un xantoma (Foto 3). Con la clínica, la anatomía patológica y los exámenes complementarios se arribó al diagnóstico de xantomas eruptivos. Se realizó una interconsulta con el servicio de Diabetes y Nutrición, que indicó vidagliptina 50 mg/día, metformina 850 mg cada 12 horas, rosuvastatina 20 mg/día y fenofibratos 200 mg/día, tras lo cual mejoraron los valores de laboratorio: glucemia 180 mg/dl, colesterol total 220 mg/dl, triglicéridos 444 mg/dl, VLDL 30 mg/dl. Las lesiones cutáneas evolucionaron con hiperpigmentación posinflamatoria después de 2 meses de tratamiento (Foto 4).



FOTO 1: Pápulas rojo-amarillentas en el dorso, la región glútea y la zona de extensión de los miembros superiores.



FOTO 2: Pápulas rojo-amarillentas en las zonas de extensión.

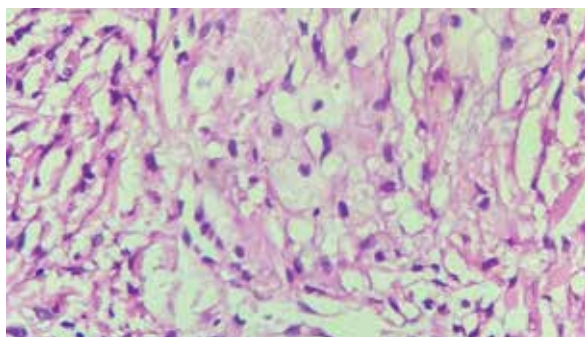


FOTO 3: Infiltrado constituido por histiocitos espumosos y linfocitos en la dermis (HyE, 400X).



FOTO 4: Hiperpigmentación posinflamatoria.

COMENTARIOS

Las lipoproteínas transportan diferentes lípidos en la circulación, entre ellos, colesterol, triglicéridos y fosfolípidos. El aumento de sus niveles séricos se denomina hiperlipidemia o hiperlipoproteinemia, y las dislipoproteinemias se refieren a alteraciones en las lipoproteínas séricas, con independencia del nivel de lípidos en la circulación. Las lipoproteínas pueden infiltrarse en la piel, el tejido adiposo, el tejido subcutáneo y los tendones. Las distintas especies de lipoproteínas inducen diferentes xantomas y el patrón de xantomatosis es indicativo del tipo de hiperlipoproteinemia presente. El diagnóstico es clínico y los diagnósticos diferenciales incluyen xantomas tuberosos, xantomas tendinosos, histiocitomas eruptivos, molusco contagioso, lepromas, granuloma anular y xantogranuloma juvenil, entre otros¹⁻⁷.

Los xantomas son lesiones cutáneas que pueden aparecer en el contexto de trastornos primarios o secundarios. Los secundarios se asocian a enfermedades como diabetes *mellitus*, síndrome nefrótico, insuficien-

cia renal crónica, anorexia, bulimia, alcoholismo, y a fármacos como glucocorticoides, diuréticos y anticonceptivos orales, en tanto que los xantomas eruptivos en particular se han relacionado con el tratamiento con isotretinoína, indometacina, ritonavir y olanzapina^{5,6}. Los primarios se asocian a alteraciones en el metabolismo lipídico y pueden ser normolipémicos asociados a gammapatía monoclonal.

En sí mismas, estas lesiones cutáneas no representan una enfermedad, sino que se consideran un signo clínico de estas entidades. Su reconocimiento precoz influirá en el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de los pacientes con una enfermedad subyacente². Las hipertrigliceridemias primarias también pueden presentar lipemia retiniana, diabetes *mellitus* de difícil control, dolor abdominal agudo, hepatoesplenomegalia y pancreatitis. En presencia de xantomas, no solo se debe pensar en hipertrigliceridemias, sino también en gammapatías asociadas, diabetes *mellitus*, alteraciones de la función renal, trastornos alimentarios y fármacos relacionados⁵.

La hiperlipidemia es un trastorno frecuente en nuestro medio y en la población general, sin embargo, solo un pequeño porcentaje desarrolla las manifestaciones cutáneas¹. De acuerdo con las estadísticas de la Sociedad Argentina de Cardiología, el 30% de la población nacional tiene niveles elevados de colesterol en la sangre. Aun así, solo un bajo porcentaje desarrolla xantomas cutáneos⁷.

En los pacientes con xantomas eruptivos pueden hallarse niveles de triglicéridos que superan los 3000 mg/dl³. Cuando un paciente presenta lesiones cutáneas sugestivas de xantomas eruptivos, deben tenerse en cuenta todos los procesos patológicos que pueden cursar con hipertrigliceridemia para establecer un diagnóstico adecuado. La mayoría de los casos son el resultado de una deficiencia de la actividad de la lipoproteína-lipasa, lo que conduce a una falla en la eliminación de lípidos de la circulación y a la acumulación de quilomicrones. Esta falta de función de la lipoproteína-lipasa puede ocurrir en situaciones de deficiencia primaria de lipoproteína-lipasa o por alteración de la apoproteína C-II (como en la hiperlipoproteinemia de tipo I de Fredrickson).

Otra razón del aumento de los triglicéridos en la circulación sanguínea es la sobreproducción hepática de quilomicrones, como ocurre en la hiperlipoproteinemia de tipo V de Fredrickson y en la hiperlipoproteinemia de tipo IV de Fredrickson o hipertrigliceridemia familiar endógena, en las que hay un defecto genético que hace que el hígado responda de forma anormal a los hidratos de carbono de la dieta y a la insulina, y produzca un exceso de VLDL. La hipertrigliceridemia familiar endógena suele asociarse a la diabetes *mellitus* tipo 2⁴.

La hipertrigliceridemia asociada a la diabetes *mellitus* se produce debido a un doble mecanismo. Por un lado, existe una disminución en el aclaramiento de los quilomicrones que conduce a un aumento de las lipoproteínas de muy baja densidad y, por lo tanto, a la hipertrigliceridemia. Por otro lado, la lipoproteína-lipasa precisa insulina funcionante en la sangre, por lo que su falta de acción o la resistencia a esta provoca una deficiencia adquirida de la lipoproteína. Algunos autores propusieron el término dislipidemia diabética, que parece ser el caso de la paciente analizada, en la que se observó un aumento de los triglicéridos y de las VLDL asociado a diabetes *mellitus* tipo 2¹.

Si se presenta a la consulta un paciente con xantomas eruptivos, es esencial solicitar pruebas de laboratorio que incluyan colesterol total, HDL, LDL, proteinograma electroforético y triglicéridos y, si estos últimos están alterados, solicitar quilomicrones, VLDL y glucemia para arribar al diagnóstico concreto de hiperlipoproteinemia. La glucemia, la insulinemia, la proteinuria, el hepatograma y la TSH nos orientarán en las dislipidemias secundarias⁷.

Los xantomas eruptivos representan una patología infrecuente en la práctica diaria. El interés de esta presentación es resaltar sus características clínicas y el estudio inicial que debe realizarse a todo paciente con esta patología. Destacamos la importancia de estudiar en profundidad al paciente y a sus familiares para descartar trastornos del metabolismo lipídico u otras patologías asociadas que pueden dar lugar a una elevada morbilidad en estos pacientes. El rol del dermatólogo es fundamental, ya que suele ser el primero en observar esas lesiones, que se interpretan como marcadores cutáneos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gámez-Pérez L, Reig-Macías I, Paredes-Gutiérrez E, Castro-Monteagudo C, et al. Xantomas eruptivos. Causas, diagnóstico y tratamiento. *Piel*. 2011;26:505-507.
2. Pérez-Martell T, Darías-Domínguez C, Rodríguez-Mena G, Negret-Hernández M. Xantomas eruptivos: manifestación cutánea de desórdenes de las lipoproteínas. Presentación de un caso de un área de salud. *Rev Med Electrón*. [Seriada en línea] 2010;32. Disponible en URL: <https://revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/777/html> [Consultado agosto 2023].
3. Loeckermann S, Braun-Falco M. Eruptive xanthomas in association with metabolic syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35:565-566.
4. Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2014;158:181-188.
5. Chang HY, Ridky TW, Kimball AB, Hughes E, et al. Eruptive xanthomas associated with olanzapine use. *Arch Dermatol*. 2003;139:1045-1048.
6. Geyer AS, MacGregor JL, Fox LP, Rabinowitz A, et al. Eruptive xanthomas associated with protease inhibitor therapy. *Arch Dermatol*. 2004;140:617-618.
7. Sacchi A, Olivares L, Leiro V. Xantomatosis y dislipoproteinemias. *Dermatol Argent*. 2013;19:174-182.

Placa alopécica en el cuero cabelludo como única manifestación de una infección de transmisión sexual

Short-standing plaque of alopecia on the scalp as the only manifestation of a sexually transmitted infection

Gianina Anabella Coletto¹, Gabriela Delia Arzalluz¹, Laura Cantú Parra² y Florencia Díaz²

¹ Médica Residente de Dermatología

² Médica Dermatóloga

Servicio de Dermatología, Hospital Luis Carlos Lagomaggiore, Mendoza, Argentina

Contacto de la autora: Gianina Coletto

Email: gianinacoletto@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 28/11/2022

Fecha de trabajo aceptado: 14/6/2023

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

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 95-96

CASO CLÍNICO

Una paciente de 55 años, con antecedente de artritis reumatoide de 5 años de evolución, en tratamiento con metilprednisona 8 mg/día, consultó en nuestro servicio por caída del cabello de 3 meses de evolución.

En el examen físico presentaba disminución generalizada del cabello y pelo corto con patrón apolillado en la zona temporal. La maniobra de pilotracción fue negativa (Foto 1). En la tricoscopia se evidenció una disminución de la densidad capilar (un pelo por folículo), tallos de diámetro variable, pelos vellosos y pelos en zigzag. No se observaron otras lesiones en la piel ni en las mucosas (Foto 2). Ante la sospecha de sífilis, se interrogó nuevamente sobre la presencia de lesiones previas en el área genital, las cuales fueron confirmadas por la paciente y se autolimitaron al cabo de pocas semanas.

Se solicitó analítica general, perfil tiroideo y serologías virales (VHB, VIH, VHC), y VDRL para descartar otras causas de alopecia e infecciones de transmisión se-

xual. Las serologías virales fueron negativas. La VDRL fue positiva (1/64 dils) y la prueba de aglutinación de partículas de *Treponema pallidum* resultó reactiva.

La paciente presentó una buena evolución clínica, con una repoblación total a los 4 meses con el tratamiento instaurado (Foto 3).



FOTO 1: Alopecia de patrón apolillado.

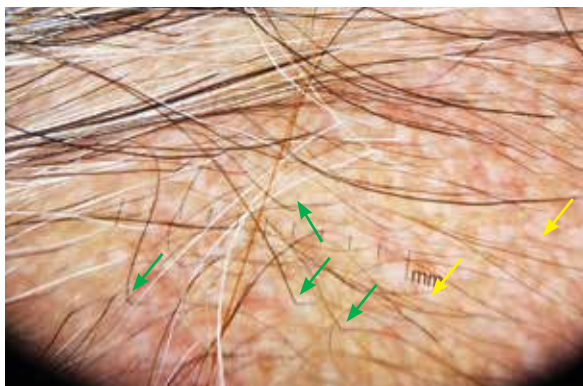


FOTO 2: Tricoscopia: disminución de la densidad, un pelo por folículo, diámetro variable, pelo vellosos (flecha amarilla) y pelos en codo (flecha verde) (HyE, 10X).



FOTO 3: Repoblación completa luego del tratamiento con penicilina G benzatínica.

DIAGNÓSTICO

Sífilis de tiempo indeterminado.

En nuestro caso, como no fue posible establecer el tiempo de evolución transcurrido desde la presentación de las lesiones genitales, se interpretó el cuadro como sífilis de tiempo indeterminado y se indicó tratamiento con penicilina G benzatínica 2.400.000 UI, tres dosis, por vía intramuscular.

COMENTARIOS

La sífilis, también llamada “la gran simuladora”, es una enfermedad de transmisión sexual causada por la espiroqueta *Treponema pallidum*. Es frecuente en nuestra consulta y debe mantenerse una fuerte sospecha por su polimorfismo semiológico que, en ocasiones, puede dificultar el diagnóstico¹.

La alopecia sifilítica es una rara manifestación de la sífilis secundaria. Se pueden reconocer dos patrones básicos: alopecia esencial y alopecia sintomática. La primera, menos frecuente, presenta alopecia como única expresión de la sífilis en el cuero cabelludo, sin signos inflamatorios ni descamación. La segunda, sintomática, se asocia a lesiones luéticas en el cuero cabelludo, en general, papuloescamosas. Ambas pueden presentar una combinación de lesiones mucocutáneas típicas de la sífilis^{2,3}.

A su vez, se pueden identificar tres patrones de distribución: una pérdida de cabello generalizada, parecida al efлюvio telógeno agudo; un patrón apolillado, considerado patognomónico de la sífilis secundaria, caracterizado por pequeñas áreas de alopecia no cicatrizal, no totalmente desprovistas de pelo, localizadas casi siempre en la región parietooccipital y, por último, un patrón mixto, que representa una combinación de los anteriores. Existe un cuarto patrón, menos común, con alopecia de las cejas o signo del ómnibus de Fournier, que se caracteriza por el adelgazamiento del tercio distal de las cejas^{1,3,4}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández-Bel P, Unamuno B, Sánchez-Carazo JL, Febrer I, et al. Syphilitic alopecia: a report of 5 cases and a review of the literature. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:512-517.
2. Doche I, Hordinsky MK, Valente NYS, Romiti R, et al. Syphilitic alopecia: case reports and trichoscopic findings. *Skin Appendage Disord.* 2017;3:222-224.
3. Guerrero-Centeno JA, Lorient DM, Di Gaeta RL, Della-Giovanna PS. Alopecia sifilítica, estudio retrospectivo. *Med Cutan Ibero Lat Am.* 2022;50:61-68.
4. Piraccini BM, Broccoli A, Starace M, Gaspari V, et al. Hair and scalp manifestations in secondary syphilis: epidemiology, clinical features and trichoscopy. *Dermatology.* 2015;231:171-176.
5. Bernárdez C, Molina-Ruiz AM, Requena L. Histologic features of alopecias-part I: nonscarring alopecias. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106:158-167.
6. Hernández C, Fúnez R, Repiso B, Frieyro M. Utilidad de la inmunohistoquímica con anticuerpos antitreponema en el diagnóstico de la sífilis. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:926-928.
7. Bermejo A, Greco MM, Mauas R. Sífilis adquirida. En: Cuello A, Friedman V. Recomendaciones de diagnóstico y tratamiento de las Infecciones de Transmisión Sexual de la Comisión de HIV/SIDA y de ITS. *Sociedad Argentina de Infectología.* Actualización diciembre 2020;6:78-92.

Los principales diagnósticos diferenciales clínicos se plantean con: alopecia androgenética, efлюvio telógeno, alopecia areata, tricotilomanía y alopecia por tracción.

Desde el punto de vista histopatológico, suele observarse una epidermis conservada con zonas de hiperqueratosis folicular. En ocasiones, se describe la presencia de hiperplasia epidérmica psoriasiforme con infiltrado liquenoide y un denso contenido inflamatorio linfocitario, con un componente de células plasmáticas. Con la inmunomarcación, que utiliza anticuerpos anti-treponémicos, se observan espiroquetas, que presentan vasculotropismo y epiteliotropismo perifolicular^{1,5,6}.

La evaluación clínica, la tricoscopia y los análisis de laboratorio son esenciales para establecer un diagnóstico diferencial adecuado con otras causas de pérdida del cabello, en especial cuando las lesiones típicas de la sífilis están ausentes. En conclusión, es importante considerar y buscar activamente la alopecia en todo paciente con diagnóstico de sífilis, aunque esta no haya sido el motivo de consulta inicial.

El tratamiento de elección es la penicilina G benzatínica 2.400.000 UI por vía intramuscular. La cantidad de dosis dependerá del estadio de la infección en el momento del diagnóstico. En la paciente del caso analizado, se interpretó el cuadro como sífilis de tiempo indeterminado, por lo que se aplicaron tres dosis. Cabe recordar que la presencia de efлюvio telógeno post-tratamiento podría ocurrir en respuesta a la reacción de Jarisch-Herxheimer^{1,7}.

En la mayoría de los casos, la resolución completa se puede observar entre 8 y 12 semanas después de finalizar la terapia antibiótica, lo que sugiere su absoluta reversibilidad¹.

En conclusión, es de gran importancia establecer el diagnóstico temprano de la sífilis para instaurar un tratamiento precoz que permita la recuperación clínica y evitar las complicaciones de repercusión sistémica asociadas a la infección no tratada.

LA PIEL EN LAS LETRAS

El acné duele

The acne hurts

Sergio Gabriel Carbia¹ y Macarena Lucia Cortes²

¹ Jefe del Servicio

² Médica Residente

Servicio de Dermatología. Hospital General de Agudos José María Penna, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto del autor: Sergio Gabriel Carbia

E-mail: sergiocarbia67@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 1/9/2022

Fecha de trabajo aceptado: 21/11/2022

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

Dermatol. Argent. 2023; 29(2): 97-98

Una vez, una chica de mi clase me las vio cuando me estaba cambiando para Educación Física y me preguntó: «¿Qué te ha pasado?», mientras señalaba mis caderas, yo le contesté que mi gato me había arañado y ella puso los ojos como platos por el horror, pero me creyó porque eso era lo que parecían mis estrías: salvajes arañazos de un gato monstruoso. Aunque las estrías no eran nada comparado con las espinillas. Al principio tenía solo algunas dispersas, lo normal, pero luego aparecieron más y más. Después, casi de la noche a la mañana, se convirtieron en acné profundo y quístico. Bultos gruesos y duros que se formaron debajo de la piel de la espalda, los hombros, el cuello y la cara. No es una historia guay, ni una tragedia de las que a la gente le gusta escuchar. Es repugnante. Me miraba la parte trasera en cualquier superficie donde pudiera verme reflejada. Estaba paranoica por si dejaba algún rastro. Los granos de los hombros a veces reventaban y manchaban la camiseta. Yo era algo desagradable, algo que iba soltando líquido, algo incontenible. Mi cuerpo era un desastre bochornoso. Me sentía demasiado avergonzada para salir de casa a menos que no tuviera más remedio. No, era peor que eso. Me sentía demasiado avergonzada para existir.

Siempre llevaba un libro encima para usarlo como excusa para mirar hacia abajo, y apenas hablaba en clase porque así nadie tenía motivos para mirarme. Me dejé el pelo muy largo y lo usaba también para taparme la cara siempre que podía. Me lo echaba hacia un lado u otro según qué mitad necesitaba más cobertura. Evitaba sentarme en la parte más luminosa de una habitación. Pasé cientos de horas mirando tutoriales de YouTube sobre maquillaje. Nunca me miraba en los espejos de los lavabos del colegio para no coincidir con la mirada de nadie, aunque siempre llevaba uno pequeño en el bolsillo, y cuando estaba sola dentro del cubículo del inodoro, podía mirarme con detenimiento, sin prisas y sin pasar vergüenza, para ver qué mal



estaba. Me ponía corrector y base de maquillaje a escondidas, y me lo reaplicaba a menudo durante todo el día.

El acné duele; nadie habla de lo doloroso que es. Bueno, de hecho, nadie habla del acné en absoluto. La cara, la espalda, los hombros, todo me dolía. Si alguien me golpeaba, me hacía ver las estrellas. Si me reventaba sin querer un grano de la cara, se me saltaban las lágrimas sin que pudiera evitarlo. Tuve que ser escurridiza en mi paso por el mundo, para no ser vista, tocada o percibida. En algún momento de los 13 una nueva personalidad apareció, a la vez que mis espinillas. Una Natalie arisca. Una Natalie angustiada. Una Natalie amargada. Una Natalie neurótica. Nunca había sido ninguna de esas cosas, y en realidad no lo era, pero así era como la gente me veía, y en eso me convertí.

NINA KENWOOD (AUSTRALIA, 1983)

Nina Kenwood trabajó como gerente de *marketing* en la cadena de librerías Readings hasta su espectacular debut literario en 2019, que incluyó el *Text Prize*, con la publicación de la novela gestada durante una década y dirigida al público adolescente titulada *It sounded better in my head*.

It sounded better in my head (traducida con el título *Ni en el mejor de mis sueños*) describe los pensamientos de una adolescente, Natalie, en el preciso momento de cambio entre el final del colegio secundario y la universidad. A esta angustiada situación se suman a su historia el pase del romance platónico al real de sus íntimos amigos Zach y Lucy, y la separación de sus padres. Todo este combo provoca en Natalie un terremoto emocional, agravado por problemas de acné que limitan seriamente su vida social. Escrita con un estilo ameno y directo, la autora radicada en Melbourne deja traslucir los pade-

cimientos de una adolescente por no quererse a sí misma tal y como es, y los traumas que le provoca ese anhelo de perfección y belleza en medio de cambios hormonales que desencadenan manifestaciones dermatológicas como las estrías y el acné.

Su segunda novela, *Unnecessary drama*, publicada este año, trata sobre las complejidades de una estudiante de 18 años que deja el hogar durante su primer año en la universidad.

De su escritura ingeniosa y ocurrente, basta como ejemplo la descripción del personaje Owen Sinclair: “Tiene tanta confianza en sí mismo, y que ha vivido una vida de privilegiado macho intocable, que es capaz de mear delante de una chica con la total seguridad de que, a pesar de hacerlo, podrá besarla más tarde”.

Entre las frases del libro se destaca: “Las cosas tienen la importancia que les damos”.

BIBLIOGRAFÍA

Kenwood N. Mi cara y otros problemas. En: Kenwood N. Ni en el mejor de mis sueños. 1.ª ed. en libro electrónico (EPUB). Barcelona: Editorial Planeta; 2020:12-14.

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Fibroxantoma atípico y sarcoma pleomórfico dérmico: distintos grados de malignidad de una misma entidad

Respuestas correctas Vol. XXIX, N° 2, 2023: 1. A/2. D/3. C/4. A/5. B/6. A/7. A/8. D/9. D/10. D

PERLAS

Carla Minaudo

Médica Asistente, Servicio de Dermatología, Hospital Británico, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



EFFECTOS ADVERSOS CUTÁNEOS INMUNOMEDIADOS COMO MARCADORES DE BUENA RESPUESTA TERAPÉUTICA A LOS INHIBIDORES DE CHECKPOINTS, ESPECIALMENTE EN EL MELANOMA

Los tratamientos oncológicos con inhibidores de *checkpoints* (ICP) se incrementaron en los últimos años y alcanzaron el 43,6% de las indicaciones en 2020.

Los efectos adversos cutáneos inmunomediados (EACI) afectan hasta al 40% de los pacientes.

Este estudio multicéntrico evaluó las implicancias de los EACI como marcadores de buen pronóstico de la respuesta terapéutica a los ICP.

Se analizaron 3731 pacientes tratados con ICP entre 2011 y 2020, de los cuales 676 tuvieron EACI y los 3055 restantes (los que no tuvieron tales efectos) se tomaron como grupo de control.

El análisis multivariado demostró una mayor supervivencia en los pacientes con EACI para todos los tipos de tumores. Los pacientes con EACI sobrevivieron, en promedio, 10,5 meses más que los controles. En general, se observó un 13% más de reducción de la mortalidad.

En los pacientes con melanoma se halló la mayor asociación de EACI con mejor pronóstico. En otros tumores torácicos, gastrointestinales, genitourinarios, de cabeza y cuello y otros, esa asociación no fue estadísticamente significativa. En particular, los pacientes con melanoma que desarrollaron EACI presentaron un 33% de disminución de la mortalidad con respecto a los que no los presentaron.

En cuanto a la variedad de EACI: el exantema, la erupción psoriasiforme y la acneiforme, el vitiligo e, incluso, el prurito sin lesiones visibles, todos mantuvieron su efecto predictor de mejor evolu-

ción, mientras que la erupción ecematosa obtuvo resultados modestos. La erupción liquenoide fue específicamente la más asociada a buena respuesta en el melanoma. Se destaca la diferencia con los ensayos anteriores, que atribuían esta propiedad sobre todo al vitiligo.

La importancia de los resultados obtenidos se relaciona con que los EACI son uno de los primeros efectos adversos inmunomediados en manifestarse y se comportan como un marcador temprano de buena respuesta terapéutica.

Zhang S, Tang K, Wan G, Nguyen N, et al. Cutaneous immune-related adverse events are associated with longer overall survival in advanced cancer patients on immune checkpoint inhibitors: a multi-institutional cohort study. *J Am Acad Dermatol.* 2023;88:1024-1032.