

# DERMATOLOGÍA ARGENTINA

03

2023

VOLUMEN XXIX  
Septiembre-diciembre  
www.dermatolog.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



Enfermedad ampollar autoinmune por IgA lineal

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

Diagnóstico de melanoma y nuevas tecnologías

## TRABAJOS ORIGINALES

- ▶ Rosácea oculocutánea: estudio retrospectivo en un hospital pediátrico
- ▶ Estudio retrospectivo de 10 pacientes adultos con enfermedad ampollar autoinmune por inmunoglobulina A lineal
- ▶ Enfermedad de Crohn metastásica



SOCIEDAD ARGENTINA DE DERMATOLOGÍA

# DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • Nº 3 • Septiembre-diciembre 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 Pediátrica. Coordinadora y Docente del Curso Superior de Dermatología Pediátrica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Miembro de la Comisión Directiva de la Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica, Ciudad 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 ampolares autoinmunes del Hospital Ramos Mejía. Excoordinadora y actual integrante del Grupo de trabajo de Enfermedades ampolares 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](http://www.sad.org.ar)

#### Coordinación, Supervisión y Administración

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

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

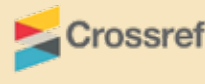
Registro en la Dirección Nacional de Derecho de Autor: Exp. N° 5.355.521 RL-2022-39923046-APN-DNDA#MJ.

Periodicidad: cuatrimestral

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

#### Indización

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



AÑO 29 • VOLUMEN 29 • N° 3 • SEPTIEMBRE-DICIEMBRE DE 2023

IMPRESA: SELLO EDITORIAL LUGONES® DE EDITORIAL BIOTECNOLÓGICA S.R.L. CURAPALIGÜE 202, 9º PISO, OFIC. B (C1406DAP), CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

LA PRESENTE EDICIÓN ESTÁ IMPRESA EN PAPEL LIBRE DE CLORO

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

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

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

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

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

**REVISORES EXTERNOS 2022:** **Dra. Alejandra Abeldaño**, **Dra. Alcira Bermejo**, **Dr. Oscar Bianchi**, **Dra. Corina Busso**, **Dra. Alicia Cannavó**, **Dra. María Emilia Candiz**, **Dra. María Eugenia Caram**, **Dra. Bettina Cervini**, **Dr. Javier Consigli**, **Dr. David De Luca**, **Dra. Gisela D' Atri**, **Dra. Cristina Echeverría**, **Dra. Silvina González**, **Dra. Lucrecia Infante**, **Dr. Marcelo Label**, **Dra. Marta La Forgia**, **Dra. Viviana Leiro**, **Dra. Juliana Martínez del Sel**, **Dr. Federico Pastore**, **Dra. Andrea Santos Muñoz**, **Dra. Gabriela Spelta**, **Dr. Rubén Spiner**, **Dra. Ana Clara Torre**, **Dr. Jorge Ulnik**

#### SECCIONES 2023

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

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

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

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

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

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

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

**Perlas Dermatológicas:** **Comité de redacción.**

#### Edita

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

Director: Facundo Lugones.

Editora: Lic. María Fernanda Cristoforetti.

Diseñadora Gráfica: Marcela Miguez

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

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

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

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

RED INFORMÁTICA DE MEDICINA AVANZADA

# DERMATOLOGÍA ARGENTINA



Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • Nº 3 • Septiembre-diciembre de 2023  
Periodicidad: cuatrimestral - ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

## COMISIÓN DIRECTIVA EDITORIAL 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](mailto:derargentina@sad.org.ar). Sitio web: [www.dermatolarg.org.ar](http://www.dermatolarg.org.ar)



# Tabla de contenidos / Table of contents

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • N° 3 • Septiembre-diciembre de 2023 • ISSN 1515-8411 (impresa) ISSN 1669-1636 (en línea)

## EDITORIAL

- 99 **De la invisibilidad al mundo / From invisibility to the world**  
*Ítalo Aloise*

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA / CONTINUING MEDICAL EDUCATION

- 100 **Diagnóstico de melanoma y nuevas tecnologías / Melanoma diagnosis and new technologies**  
*Ana Clara Acosta, César Chiappe*

## TRABAJOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- 108 **Rosácea oculocutánea: estudio retrospectivo en un hospital pediátrico / Oculocutaneous rosacea: a retrospective study in a pediatric hospital**  
*María Florencia Martínez, María Celeste Di Matteo, Paola Cecilia Stefano, María Marta Buján, Eliana Cella, Marcela Sandra Bocian, Andrea Bettina Cervini*
- 113 **Estudio retrospectivo de 10 pacientes adultos con enfermedad ampollar autoinmune a IgA lineal / Retrospective study of 10 adult patients with linear IgA autoimmune bullous disease**  
*Sabrina Merenzon, Mónica Beatriz Di Milia, Luciana Cabral Campana, Cinthia Dickson, Marcelo Gabriel Label*
- 120 **Enfermedad de Crohn metastásica / Metastatic Crohn's disease**  
*Florencia Dauria, Eugenia Miraglia, Camila Anabel Ramallo, Victoria Micaela Pieretti, Paula Bonaura, María Roxana Maradeo*

## TRABAJO DE REVISIÓN / REVIEW ARTICLE

- 125 **Controversias en dermatitis alérgica por contacto / Controversies in allergic contact dermatitis**  
*María Patricia La Forgia, María Lucrecia Infante, Adriana Bassotti, Lucrecia Pilar Fortunato*

## CASOS CLÍNICOS / CLINICAL CASES

- 129 **Leishmaniasis cutánea / Chronic cutaneous leishmaniasis**  
*Sofía Castillo, Romina D'Antonio, Pamela Gassmann, Karina Cejas, Diego Silva*
- 132 **Neurotecoma celular. Presentación de un tumor raro y sus claves diagnósticas en la dermatoscopia / Cellular neurothekeoma. Presentation of a rare tumor and its diagnostic keys in dermoscopy**  
*Daniela Montoya, Dante Chinchilla, Florencia Díaz de la Fuente, Paula Barrios, Graciela Manzur*
- 135 **Dermatitis flagelada por hongos *shiitake* / *Shiitake* mushroom flagellate dermatitis**  
*Leydi Natali Betancourth Cantero, Valeria Noguera, Hernán Staiger, Luis Daniel Mazzuocollo*
- 138 **Mastitis granulomatosa idiopática y eritema nodoso como manifestación extramamaria / Idiopathic granulomatous mastitis and erythema nodosum as extramamary manifestation**  
*Florencia De Lena, María Victoria Itatí Cordo, Irene Sorokin, Fabricio Torchiari, Rocio Raffaeli*

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

- 141 **Pápulas y nódulos sobre cicatrices / Papules and nodules on scars**  
*María Pía Herlein, Martina Buffetti, Alejandro Sanz, Graciela Carabajal*

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

- 143 **Cuando las moscas parasitan / When flies parasitize**  
*Viviana Leiro*

## DERMATÓLOGOS JÓVENES / YOUNG DERMATOLOGISTS

- 107 **Elección múltiple: máculas eritematovioláceas en lengua / Multiple choice: erythematous macules violaceous on tongue**  
*María Belén Godoy*
- 134 **Piense en ... urticaria vasculitis / Think of... urticaria vasculitis**  
*María de la Paz Gonella del Carril, Fabiana Paola del Valle Argañaraz, Mariam Yisell Bazán*

## PERLAS / PEARLS

- 124 *Carla Minaudo*

# Reglamento de Publicación (instrucciones a los autores)

Publicación de la Sociedad Argentina de Dermatología • Año 29 • Vol. 29 • N° 3 • Septiembre-diciembre 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](http://www.dermatolarg.org.ar)).

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

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

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

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

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

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

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

## 6. Clasificación o tipos de trabajos:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**b. Capítulos en libros: Apellido e inicial del nombre** del o de los autores del capítulo. **Título** del capítulo. **Apellido e inicial del nombre** del o de los autores del libro. **Título** del libro. Editorial, lugar y año. Páginas. **Ejemplo:** Yaar M, Gilchrest B. Envejecimiento cutáneo. En: Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ *et ál.* *Dermatología en Medicina General*. Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2001:1792-1802.

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

**Ejemplo:** Myers M, Yang J, Stampe P. Visualization and functional analysis of a maxi-k channel fused to Green fluorescent protein (GFP). [en línea], Electronic Journal of Biotechnology, 15 de diciembre de 1999, vol. 2, nro 3. <<http://www.ejb.org/content/vol2/issue3/full/index.html>>, [consulta: 28 de diciembre de 2000], ISSN 0717-3458. **b. Capítulos en libros: Autor/es** del capítulo. **Título** del capítulo. **Autor/es** del libro. **Título** del libro, [tipo de soporte], editorial, <disponibilidad y acceso>, [fecha de consulta], número normalizado (ISBN). **Se solicita** encarecidamente a los autores que se adere al pie de la bibliografía si hay A.R.B. (ampliación de referencias bibliográficas), las cuales podrán ser remitidas por el autor a pedido del lector. **Se recomienda** la revisión de la bibliografía nacional y su inclusión. **Los autores** son responsables de la exactitud de sus referencias.

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

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

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

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

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

EDITORIAL

## De la invisibilidad al mundo

---

### From invisibility to the world

---

El núcleo central de este editorial es dar a conocer los logros alcanzados por nuestra Revista *Dermatología Argentina* durante este año. La misma inició su publicación en 1995 bajo la presidencia de la Prof. Dra Ana Kaminsky, y fue el Prof. Dr Alberto Woscoff su primer Director y actual Director Honorario.

Sin dudas los paradigmas de la medicina han cambiado, y mucho, desde sus comienzos. El trabajo *ad honorem* ha sido sepultado hace un par de años, lo que nos motivó a implementar ciertos cambios para incentivar la participación y continuidad en la tarea del Comité de Redacción. La labor de este equipo es fundamental y debe ser reconocida, por lo cual el Comité Ejecutivo le otorgó nuevos beneficios, como la bonificación en la cuota societaria anual y el acceso libre a los cursos de la Sociedad Argentina de Dermatología (SAD). Por otro lado, conociendo su existencia *online* desde 2002, decidimos disminuir el número de impresiones e impulsar que la mayor cantidad de miembros pueda acceder a la revista en forma virtual.

Pensando en la invisibilidad, no puedo dejar de recordar la sensación poco agradable que padecí siendo joven, en mis inicios de la especialidad. Lo que me llevó a pellizcarme en muchas oportunidades, pues hasta dudé de mi forma corpórea, preguntándome si existo o no a la vista de los demás. Sin dudas esto marcó varias decisiones que estamos tomando durante este período de gestión. Una de ellas es dar lugar a los jóvenes creando algo que ya existe en otras instituciones como, por ejemplo, en la Sociedad Argentina de Oftalmología (SAO). El grupo de trabajo de la Sociedad Argentina de SAD Joven será el espacio adecuado para que todos aquellos que lo deseen, siendo menores de 40 años, puedan trabajar y aprender. La idea básica es fomentar la investigación, la publicación, la creación de *podcasts* e interactuar con las redes sociales, dando impulso a los *influencers* médicos. Además, facilitarles espacios propios dentro de la formación, incentivando el orgullo de pertenecer y ser parte de la máxima organización científica que posee la Argentina en relación con esta especialidad.

Durante 2023 *Dermatología Argentina* ha sido aceptada e indexada en: Dialnet (Universidad de La Rioja, España), en el Catálogo Latindex 2.0 (Sistema Regional de Información en línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal; ofrece datos bibliográficos y de contenido de todas las revistas impresas y en línea registradas), en la Matriz de Información para el Análisis de Revistas (MIAR) de la Universidad de Barcelona, en Malena (CONICET) y en la base de datos Scopus (Elsevier). Además, desde hace años, está indexada en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (CONICET), en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), en el Directorio Latindex, en Google Académico, en Crossref (EE. UU.) y en la Red Iberoamericana de Medicina Avanzada (RIMA).

Contamos con 96.883 lectores por año de más de 128 países, siendo España y México nuestros principales lectores. *Dermatología Argentina* es de acceso abierto y no cobra cargos a los autores para publicar ni tampoco a lectores para acceder a los artículos publicados. Leyendo y releendo estos datos finales me pregunto, ¿dejamos de ser invisibles al mundo?

**Dr. Ítalo Aloise**

Presidente

Sociedad Argentina de Dermatología



# Diagnóstico de melanoma y nuevas tecnologías

## Melanoma diagnosis and new technologies

Ana Clara Acosta<sup>1</sup> y César Chiappe<sup>2</sup>

### RESUMEN

Se sabe que todas las lesiones tumorales, incluidas las melanocíticas, comienzan con alteraciones genéticas variadas que aumentan en número y características desde la benignidad hasta la malignidad. En los últimos años, y en base a esas alteraciones genéticas definidas, se han desarrollado otros métodos de diagnóstico. Estos nuevos test moleculares serían de utilidad en aquel limitado número de lesiones donde la histología y la inmunohistoquímica convencional no diferencian benignidad de malignidad, y por lo tanto podríamos estar tratando en más o en menos una lesión melanocítica.

Con esta combinación de un diagnóstico más certero y temprano, y los tratamientos dirigidos al blanco específico, podremos lograr un mejor pronóstico para los pacientes con melanoma. El objetivo es conseguir que estos nuevos estudios moleculares tengan una utilidad clínica.

**Palabras clave:** melanoma, diagnóstico, técnicas moleculares, inmunohistoquímica, CGH, FISH, EGIR.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 100-106

### ABSTRACT

*It is known that all tumor lesions, including melanocytic ones, begin with varied genetic alterations that increase in number and characteristics from benignity to malignity.*

*In recent years, and based on these defined genetic alterations, other diagnostic methods have been developed. These new molecular tests would be useful in that limited number of lesions where histology and conventional immunohistochemistry do not distinguish benignity from malignity, and so we could be treating more or less a melanocytic lesion.*

*With this combination of a more accurate and early diagnosis and targeted white-specific treatments, we will be able to a better prognosis for patients with melanoma. The aim is to make these new molecular studies clinically useful.*

**Key words:** melanoma, diagnostic, molecular testing, immunohistochemistry, CGH, FISH, EGIR.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 100-106

<sup>1</sup> Médica Dermatóloga, Médica de Planta, Jefa del Sector Oncología

<sup>2</sup> Médico Patólogo, Médico de Planta, Servicio de Anatomía Patológica  
Hospital General de Agudos J. M. Ramos Mejía,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Ana Clara Acosta

E-mail: [acostaanaclara@gmail.com](mailto:acostaanaclara@gmail.com)

Fecha de trabajo recibido: 30/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 19/12/2023

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

## INTRODUCCIÓN

El melanoma no es el cáncer cutáneo más frecuente, pero sí el de mayor mortalidad. Ante una lesión sospechosa, es imperioso el estudio histológico para confirmar el diagnóstico. La histología además aporta datos imprescindibles para la estadificación y, por lo tanto, puede diferenciar aquellos melanomas que tendrían menor o mayor riesgo de mortalidad. A pesar

de ello, no puede predecir con certeza su comportamiento futuro.

En la actualidad, constantemente se desarrollan técnicas que analizan los cambios genéticos de las lesiones melanocíticas, identificándose algunas típicas para su clasificación, diferenciación y evolución futura que, por lo tanto, ayudarían a definir una terapéutica dirigida a ese objetivo puntualmente alterado.

### Métodos habituales de diagnóstico

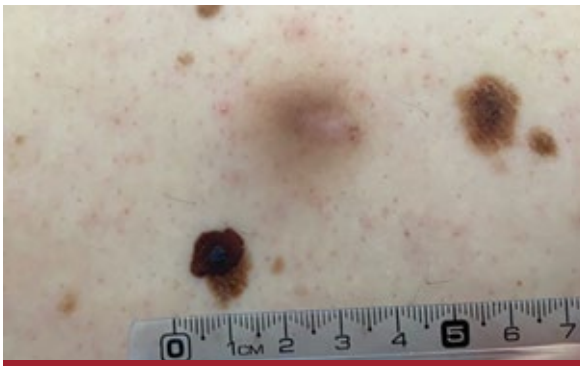
La sospecha de melanoma es **clínica**, con la simple observación de la lesión. Se tiene en cuenta el ABCDE: asimetría (A), bordes irregulares (B), varios colores (C), diámetro mayor a 6 mm (D) y cuando el paciente refiere crecimiento y otros cambios en la lesión (E) (Foto 1). Aunque no siempre se cumple completamente con el acrónimo (Foto 2), es importante su difusión entre la población general, médicos de otras especialidades y demás personal de salud, dado que muchas veces alertan al paciente y motivan la consulta con el dermatólogo<sup>1-3</sup>.

La **dermatoscopia** es un examen complementario, no invasivo, con mayor sensibilidad para diferenciar lesiones pigmentadas melanocíticas benignas de malignas por medio de la observación de estructuras y patrones específicos que no son visibles a simple vista, con un aumento habitual de 10X. Varios de ellos dan incluso una idea de la localización en la piel, por ejemplo, que exista un velo azul significa que la lesión llega al menos a la dermis reticular (Foto 3). Es útil en casi todas las formas clínicas de melanoma, excepto en el melanoma nodular donde no hay patrones específicos. Cabe aclarar que necesita un entrenamiento adecuado para su utilización<sup>1,2</sup>.

La **microscopia confocal de reflectancia** es otro método no invasivo con el cual se obtienen imágenes *in vivo* de la lesión. Permite visualizar estructuras hasta la dermis papilar con gran resolución, en blanco y negro o en tonos de grises<sup>1</sup>.

El diagnóstico definitivo lo hace la **histología**, que utiliza de rutina la tinción con hematoxilina-eosina. Con el microscopio óptico se identifican alteraciones citológicas y de la estructura lesional. La histología informa el tipo de melanoma, nivel de Clark, espesor de Breslow, tipo celular, índice mitótico, grado nuclear, infiltrado inflamatorio linfocitario, presencia de ulceración, áreas de regresión, angiotropismo y neurotropismo, entre otros (Fotos 4 y 5). Algunas de estas características se utilizan para la microestadificación del melanoma. El espesor de Breslow es el principal factor predictivo de supervivencia; otros datos importantes son la ulceración y el índice mitótico<sup>1,2,4-6</sup>.

En algunos casos es necesario recurrir a la **inmunoquímica**, por ejemplo, cuando están en consideración otros diagnósticos diferenciales y para determinar la estirpe en lesiones metastásicas.



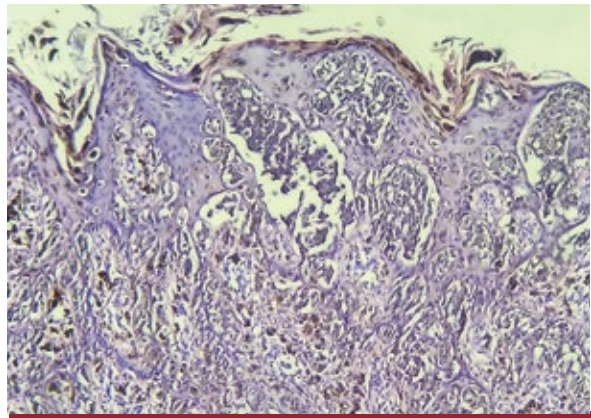
**FOTO 1:** Lesión asimétrica, de bordes irregulares y varios colores, mayor a 6 mm de diámetro que, según el paciente, creció en los últimos meses.



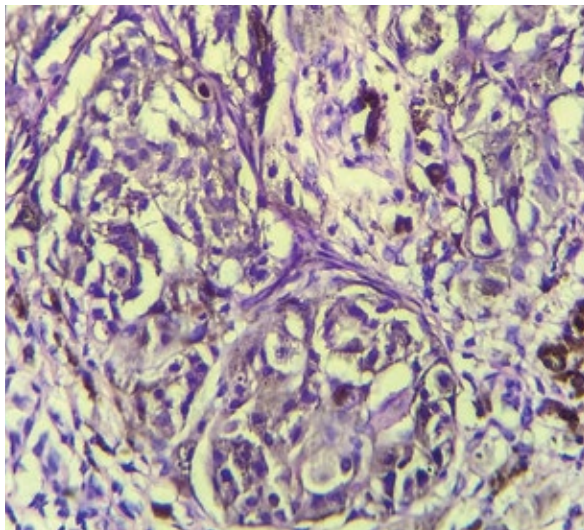
**FOTO 2:** Melanoma nodular amelanótico, nivel IV de Clark, espesor de Breslow 2,5 mm.



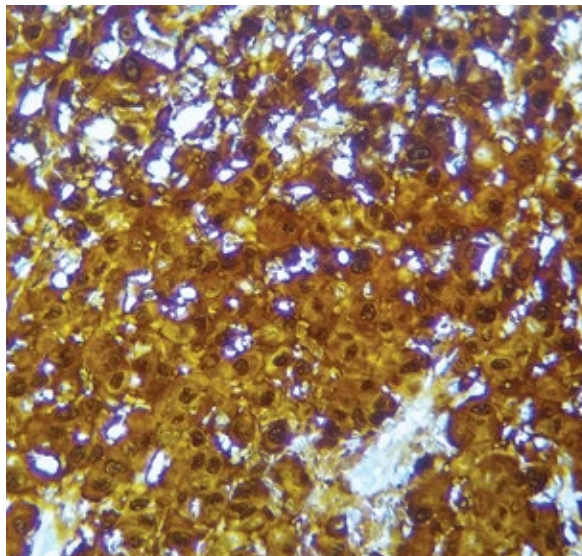
**FOTO 3:** Lesión pigmentada, melanocítica, con red de pigmento atípica y velo azul. Melanoma extensivo superficial en fase de crecimiento vertical.



**FOTO 4:** Melanoma extensivo superficial nivel II de Clark, dispersión pagetoide de melanocitos en la epidermis. Tinción con hematoxilina y eosina.



**FOTO5:** Nidos de melanocitos atípicos epitelioides con citoplasma pigmentado e infiltrado en dermis papilar. Tinción con hematoxilina y eosina.



**FOTO 6:** S100 positividad citoplasmática y nuclear en melanocitos.

### Inmunohistoquímica en melanoma

La inmunohistoquímica es de utilidad para definir el origen de un tejido o la diferenciación de las células malignas; también para precisar el diagnóstico, los diagnósticos diferenciales y el pronóstico de muchas neoplasias cutáneas. Actualmente es una técnica accesible que detecta anticuerpos marcados con sustancias coloreadas contra antígenos específicos<sup>4,7,8</sup>.

Solo detecta alteraciones genéticas cuando tienen repercusión en las proteínas (aunque muchas veces no puede distinguir entre lo funcional y lo mutado). Cuando la inmunohistoquímica es negativa, indica la pérdida de expresión de la proteína estudiada, pero cuando esa proteína es anómala, la inmunohistoquímica puede ser equivocadamente positiva<sup>4,7,8</sup>.

Existen distintos marcadores para facilitar el diagnóstico de melanoma: proteína S100, HMB45, Melan-A, enolasa neuronal específica, neurofilamentos (marcadores con diferenciación neuroectodérmica), Melan-A/MART-1 y tirosinasa (que junto con S100, HMB45, MITF y SOX10 son antígenos de diferenciación del melanocito)<sup>4,7,8</sup>.

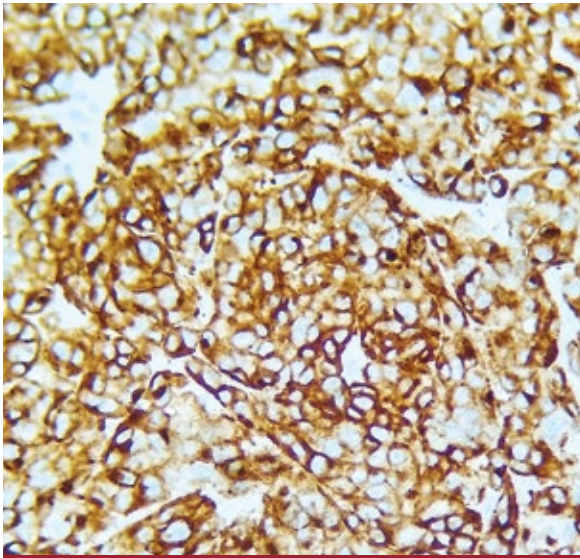
La proteína **S100** es el marcador de mayor sensibilidad para melanoma, más del 90% la expresan, aunque también lo hacen los nevos melanocíticos. Tiene baja especificidad porque también es positiva en otras células de origen neural (células de Schwann, células de Langerhans) y además en otras neoplasias (tumores mioepiteliales, tumores de músculo liso, tumores de la vaina tendinosa de nervios periféricos) (Foto 6). Es negativa en casi todos los tumores con los que se plantea el diagnóstico diferencial, por lo que también es de gran ayuda en ese caso<sup>4,7,8</sup>.

**HMB-45** (*human melanoma black*) identifica pre-melanosomas. Es un marcador organela específico por lo que es útil para confirmar el origen melanocítico del tumor; identifica melanocitos activados, inmaduros, intraepidérmicos, pero no es útil para diferenciar entre lesiones benignas y malignas. Tiene una sensibilidad del 78-93% en el diagnóstico de melanoma, sobre todo en tumores melanocíticos de histogénesis dudosa. Posee alta especificidad contra las células del melanoma; la excepción es el melanoma desmoplásico ya que el HMB45 solo marca el componente intraepidérmico y juntural, mientras que el componente dérmico es negativo (Foto 7). También marca nevos de Spitz, nevos azules y nevos displásicos, y puede ser positivo en lesiones no melanocíticas que tengan premelanosomas fagocitados o transferidos a queratinocitos<sup>4,7,8</sup>.

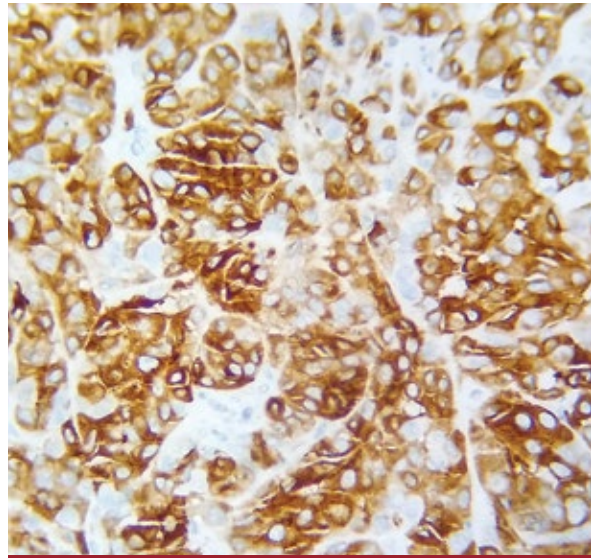
**Melan-A** (*melanocyte antigen*) es el componente del premelanosoma, producto del gen *MART1*. Es de diferenciación melanocítica, por lo que detecta nevos melanocíticos, nevos displásicos, nevos de Spitz y melanoma (Foto 8). Junto con S100 son los más utilizados para demostrar la estirpe melanocítica de una neoplasia; es útil además en el estudio del ganglio centinela. Los melanomas desmoplásicos y algunos melanomas de células fusiformes son las únicas neoplasias melanocíticas en las que no son detectados. Melan-A/MART1 es más sensible que HMB45 y más específico que S100 para melanoma<sup>4,7,8</sup>.

**MITF1** (*microphthalmia transcription factor 1*) es una proteína nuclear (a diferencia de los demás marcadores) implicada en el desarrollo embriológico de los melanocitos y en la regulación de la síntesis de me-





**FOTO 7:** HMB45 positividad citoplasmática en melanocitos.



**FOTO 8:** Melan-A positividad citoplasmática en melanocitos.

lanina. Es de utilidad principalmente en melanomas amelanóticos y en el melanoma desmoplásico en los cuales la tinción suele ser negativa, pero variable. Se expresa en la mayoría de las proliferaciones melanocíticas, aunque tiene poca especificidad ya que es también positiva en macrófagos, linfocitos, fibroblastos, músculo liso y células de Schwann<sup>1-3,7,8</sup>.

**SOX10** (*sex-determining region Y-box 10*) es un factor de transcripción de la cresta neural, importante para la diferenciación, maduración y mantenimiento de estas células pluripotenciales hacia la formación de melanocitos y células de Schwann. Se expresa en neoplasias melanocíticas benignas y malignas, y también en las neoplasias de las células de Schwann. Tiene expresión nuclear como MITF. Además de su sensibilidad, es más específico que la proteína S100 como marcador de melanocitos, ya que algunos melanomas desmoplásicos negativos para la proteína S100 son SOX10 positivos. Es útil también en el diagnóstico de melanomas de células fusiformes y en la evaluación de metástasis ganglionares<sup>4,7,8</sup>.

Merece especial atención el anticuerpo **PRAME** (*preferentially expressed antigen in melanoma*), positivo en los núcleos de melanocitos atípicos y negativo en lesiones melanocíticas benignas. Es de utilidad en la medición del espesor y en la presencia de metástasis ganglionares<sup>7,8</sup>.

La proteína **p16** es codificada por el gen supresor **CDKN2**. Sus mutaciones incrementan el riesgo de varias neoplasias, especialmente de melanoma. Cuando pierde su expresión, es un marcador de progresión de este, sobre todo si se acompaña del aumento de p53

(otro supresor tumoral) y Ki67 (índice de proliferación). Hay que tener presente que su expresión es positiva en el nevo de Spitz, pero negativa en tumores spitzoides de potencial maligno incierto<sup>7,8</sup>.

En síntesis, la inmunohistoquímica de melanoma es positiva para S100, HMB45, Melan-A/MART1 y SOX10. El melanoma amelanótico es MITF1 positivo y el melanoma desmoplásico es positivo con S100 y SOX10, pero negativo con HMB45, MITF y Melan-A, además de vimentina positivo<sup>1,7,8</sup>.

### Nuevos métodos de diagnóstico

Queda claro que el diagnóstico de melanoma se basa en el análisis histológico y en el apoyo de técnicas de inmunohistoquímica cuando es necesario. Aun así, hay lesiones *borderline* difíciles de diagnosticar o de diferenciar de otras lesiones melanocíticas como el nevo de Spitz atípico. Además, estas técnicas no predicen el comportamiento biológico del tumor<sup>1,9</sup>.

Se sabe que el melanoma tiene una gran cantidad de mutaciones genéticas, cada vez mayores a medida que se hace más agresivo. Los cromosomas 6 y 11 son los que tienen las mutaciones genéticas más importantes. Esos cambios genéticos se pueden detectar por técnicas moleculares que no son exclusivas de melanoma, sino que también sirven para identificar nevos con sus típicas alteraciones cromosómicas. Los principales test moleculares son: a) *Comparative genomic hybridization* (CGH, hibridación genómica comparada); b) *Fluorescent in situ hybridization* (FISH, hibridación fluorescente *in situ*); c) *Epidermal genetic information retrieval* (EGIR; recuperación de información genética epidérmica)<sup>9,10</sup>.

### Comparative genomic hybridization

Es una técnica desarrollada en 1992 por Kallioniemi. Se utilizan tejidos fijados en formol y parafina, por lo que permite el análisis retrospectivo. La detección se realiza a través de muestras "control" de una célula normal adyacente a la lesión y se comparan con el ADN completo en la metafase del tumor. Se exponen luego a fluorocromos que marcan la amplificación o eliminación de genes (no detecta mutaciones puntuales ni traslocaciones, sino la ganancia o pérdida de segmentos cromosómicos grandes). Se requiere una muestra considerable o tumor puro para evitar falsos negativos en caso de una muestra insuficiente o contaminada con células no tumorales. Las alteraciones pequeñas pueden no identificarse<sup>9,10</sup>.

La utilidad de la CGH en melanoma comenzó con los trabajos de Bastian en 1998 cuando detectó la pérdida de 9q y 10, y ganancia en el cromosoma 7, y demostró que hay distintos patrones genéticos asociados a subtipos particulares de melanomas<sup>10</sup>. Por ejemplo, la mutación con pérdida de la función del gen supresor PTEN (*phosphatase and tensin homolog*) es una manifestación temprana en la detección de melanoma (cromosomas 9 y 10), mientras que la ganancia o amplificación de algunos oncogenes como BRAF (*B-Raf*) y MITF (*melanocyte inducing transcription factor*) es tardía en la progresión de melanoma (cromosoma 7). También detecta regiones de genes supresores de tumores (CDKN2A, *cyclin-dependent kinase inhibitor 2A*) y PTEN eliminados<sup>10,11</sup>.

La CGH detecta también pérdidas y aberraciones cromosómicas aisladas en los nevos. Comparativamente, el 96% de los melanomas tienen aberraciones cromosómicas (numéricas con segmento de cromosomas o cromosomas enteros) frente al 13% solamente de los nevos (todos los casos estudiados fueron nevos de Spitz que mostraban ganancias en 11p). Los nevos congénitos y los nevos penetrantes profundos tienen perfiles distintos al melanoma. Es necesario el seguimiento a largo plazo para establecer una correlación entre la clínica y los cambios moleculares de los nevos<sup>10,11</sup>.

La técnica tendría utilidad como predictor de pronóstico de melanoma: el grado de inestabilidad cromosómica puede correlacionarse con peor pronóstico (1,6/caso tiene mejor pronóstico versus 13,9/caso de peor pronóstico). Las deleciones homocigotas serían predictoras específicas de peor pronóstico, la ganancia de 6p indicaría mayor espesor de Breslow, la ganancia de 6p y 1q mostraría menores tasas de sobrevida<sup>10,11</sup>.

En resumen, la CGH tiene gran utilidad académica; se puede realizar en muestras actuales y pasadas siempre que sean de tamaño suficiente, pero tiene in-

suficiente evidencia de efectividad y si bien tiene valor predictivo de pronóstico, no tiene aporte terapéutico. Es la técnica de mayor utilidad para el diagnóstico diferencial entre nevos y melanomas en casos difíciles<sup>10</sup>.

### Fluorescent in situ hybridization

La describió Gerami para melanoma en 2011. Como la CGH, también permite el análisis retrospectivo (se realiza en tejidos fijados en formol y parafina). Utiliza la hibridización de sondas genéticas coloreadas para identificar segmentos específicos de ADN a estudiar (cuatro para una misma muestra, cada una con distinto fluorocromo). Comparativamente con la CGH, detecta traslocaciones y mutaciones puntuales, la técnica es más simple y necesita poca celularidad tumoral<sup>1,9-11</sup>.

También sirve para diferenciar tumores melanocíticos benignos y malignos. Se concentran en el locus cromosómico afectado frecuentemente por cambios en el número de copias en el melanoma. Tiene gran sensibilidad y especificidad, pero su limitante es que solo detecta ganancias y pérdidas en un número limitado de cromosomas (4). La detección de más de 2 *dots* (puntos coloreados) significa ganancia o amplificación de la secuencia específica de ADN, mientras que la detección de menos de 2 *dots* significa la pérdida o deleción de la secuencia específica de ADN. Los *targets* se realizan a partir de las aberraciones cromosómicas detectadas previamente por CGH, identificándose áreas frecuentemente afectadas por melanoma<sup>10</sup>.

Hay cuatro *probes* disponibles para genes en: 6p25 (RREB1), 6q23 (MYB), 11q13 (CCND1) y centrómero 6. La mayoría de los melanomas tienen aumento en 11q y 6p, y se distinguen fácilmente de los nevos. Hay que tener presente que puede haber falsos positivos cuando hay poliploidía (cuando se originan células, tejidos u organismos con tres o más juegos completos de cromosomas de la misma o distintas especies, o con dos o más genomas de especies distintas). Esos cuatro *probes* tienen una sensibilidad del 86,7% y una especificidad del 95,4% para el diagnóstico de melanoma<sup>9-12</sup>.

Distingue melanocitos benignos de malignos, y entre nevos de Spitz y melanomas spitzoides. Unos pocos casos de nevos displásicos tienen FISH positivo. Tiene utilidad en la microestadificación, para determinar la profundidad de invasión y en la detección de metástasis ganglionares<sup>8</sup>.

La limitante es que detecta solamente esos cuatro *probes* definidos, por lo que el desarrollo de nuevos paneles mejoraría su sensibilidad y especificidad. Debe analizarse en conjunto con la histología, y hay que tener presente que una sola traslocación no es sinónimo de melanoma y que la ausencia de varias traslocaciones no significa benignidad<sup>8-12</sup>.



### Epidermal genetic information retrieval

La muestra analiza ARN del estrato córneo para determinar los niveles de expresión genética. Se obtiene mediante una cinta adhesiva. Utiliza sondas para detectar la expresión de un conjunto de genes predefinido, cuyo número puede variar entre 2 y más de 30 (la mayoría examina 23 genes). De todas formas, la discriminación absoluta parece poco probable. Sirve como predictor de lesiones metastásicas ganglionares, con un ganglio centinela negativo<sup>1,9,13</sup>.

Hay dos genes con valor predictivo: *CMIP* (*C-Maf inducing protein; downregulated* en melanoma) y *LINC00518* (*upregulated* en melanoma). La sensibilidad y especificidad son variables según los estudios actuales, pero tendría un alto valor predictivo negativo (probabilidad de no tener la enfermedad si el resultado de la prueba es negativo)<sup>9,13</sup>.

Es una técnica no invasiva para el análisis de lesiones clínicamente sospechosas que podría disminuir el número de biopsias y/o escisiones, aunque para definir su real utilidad se precisan más estudios<sup>13</sup>.

Estos y otros métodos diagnósticos desarrollados en las últimas décadas se pueden clasificar en cuatro categorías: a) test útiles en la diferenciación entre nevos y melanomas (para las lesiones melanocíticas difíciles de definir con la histología): CGH, FISH, TERT, GEP, IMS; b) test que predicen el pronóstico de me-

lanoma: GEP; c) test para la mejor clasificación de tumores melanocíticos; d) test predictores de respuesta a la terapia sistémica<sup>10</sup>.

Los métodos detallados anteriormente y los no analizados como TERT (*telomerase reverse transcriptase*), GEP (*gene expression profile*) y IMS (*imaging mass spectrometry*) prometen en un futuro cercano brindar mayor exactitud en el diagnóstico y pronóstico de melanoma.

### CONCLUSIONES

Con el paso del tiempo múltiples técnicas moleculares se han desarrollado, aunque el estudio histológico con hematoxilina eosina aún es el método de elección para el diagnóstico de melanoma. La detección de cambios genéticos en las lesiones melanocíticas permite diferenciar aquellas lesiones difíciles de clasificar, muestran que hay múltiples vías patogénicas relacionadas con distintos tipos de melanoma, y además permiten definir con mayor precisión su evolución y pronóstico.

Estas nuevas técnicas empiezan a ser de gran ayuda, pero todavía a un alto costo. Ninguna es diagnóstica *per se*, sino que deben evaluarse en un contexto de celularidad. Serían una herramienta complementaria a la clínica y la histología. En un futuro habrá que adaptar estos cambios para que el dermatólogo pueda darle una aplicación clínica a las técnicas que ya existen y a las que vendrán.

### BIBLIOGRAFÍA

- Garbe C, Bauer J. Capítulo 113: Melanoma. En: Bologna J, Schaffer J, Cerroni L. *Dermatología* 4<sup>ta</sup> edición. Elsevier España, Barcelona 2019;2000-2007.
- Paek S, Sober A, Tsao H, Mihm M, Johnson T. Capítulo 124: Melanoma cutáneo. En: Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, Leffell D. *Fitzpatrick, Dermatology in General Medicine* 7<sup>ma</sup> edición. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires 2009;1142-1145.
- Conejo-Mir J, Moreno JC, Camacho F. Melanoma. *Tratado de Dermatología*. Editorial Océano, Barcelona 2012;1214-1216.
- Elder D, Elenitsas R, Murphy G, Xu X. Chapter 28: Benign pigmented lesions and malignant melanoma. En: Elder DE, Elenitsas R, Murphy GE, et al., editor. *Lever's, histopathology of the skin*. 10<sup>th</sup> edition. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins;2009:744-759.
- Gershenwald J, Scolyer R, Hess K, Sondak V, et al. Melanoma staging: evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67:472-492.
- Parigini AM, de Diego MC, Valdez R, Busso C. Análisis de las modificaciones en la estadificación del T según el manual del American Joint Committee con Cancer. ¿Cómo cambia nuestro manejo de los pacientes? Estudio de corte transversal. *Dermatol Argent*. 2020;26:23-25.
- Fuentes L, Santonja C, Kutzner H, Requena L. Inmunohistoquímica en dermatopatología: revisión de los anticuerpos utilizados con mayor frecuencia (parte I). *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:99-127.
- Saleem A, Narala S, Raghavan SS. Immunohistochemistry in melanocytic lesions: Updates with a practical review for pathologists. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 2022;39:239-247.
- March J, Hand M, Truong A, Grossman D. Practical application of new technologies for melanoma diagnosis: Part II. Molecular approaches. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72:943-958.
- Andrea AA. Molecular testing for melanocytic tumors: a practical update. *Histopathology*. 2022;80:150-165.
- Fernández-Flores A. Conceptos modernos en tumores melanocíticos. *Actas Dermosifiliogr*. 2023;114: 402-412.
- Ferrara G, De Vanna AC. Fluorescence *in situ* hybridization for melanoma diagnosis: a review and a reappraisal. *Am J Dermatopathol*. 2016;38:253-269.
- Nedergaard-Thomsen IM, Heerfordt IM, Karmisholt KE, Mogens M. Detection of cutaneous malignant melanoma by tape stripping of pigmented skin lesions. A systematic review. *Skin Res Technol*. 2023;29:e13286.

## CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN

- 1) *En relación con los métodos no invasivos de diagnóstico de melanoma, marque la opción correcta:*
- A- Ninguna de las características clínicas (A, B, C, D y E) es más importante que las otras.
  - B- La dermatoscopia es útil para todos los tipos de melanoma.
  - C- La dermatoscopia permite hacer una correlación histológica según las estructuras y los patrones observados.
  - D- A y C son correctas.
- 2) *En cuanto a los métodos de diagnóstico de melanoma, marque la opción correcta:*
- A- El diagnóstico es histológico.
  - B- El diagnóstico es histológico, pero siempre deben hacerse técnicas de inmunohistoquímica.
  - C- La inmunohistoquímica define el pronóstico de la lesión.
  - D- Ninguna es correcta.
- 3) *¿Qué datos son más importantes en el diagnóstico histológico de un melanoma?*
- A- Tipo de melanoma, nivel de Clark, ulceración.
  - B- Espesor de Breslow, ulceración, índice mitótico.
  - C- Tipo de melanoma, nivel de Clark, espesor de Breslow.
  - D- Espesor de Breslow, índice mitótico, áreas de regresión.
- 4) *¿Cuáles son los marcadores inmunohistoquímicos de diferenciación del melanocito?*
- A- S100, HMB45, Melan-A, vimentina.
  - B- Enolasa neuronal específica, citoqueratina 7.
  - C- Melan-A, S100, HMB45, SOX10, MITF.
  - D- Todas son correctas.
- 5) *Con respecto a la inmunohistoquímica del melanoma, marque la respuesta correcta:*
- A- Es positiva para S100, HMB45, Melan-A y SOX10.
  - B- El melanoma amelanótico es MITF1 positivo.
  - C- El anticuerpo PRAME y la proteína p16 son útiles para diferenciar melanocitos benignos de malignos.
  - D- A y C son correctas.
- 6) *Marque la respuesta correcta en relación a la CGH:*
- A- Es de utilidad para el diagnóstico diferencial de nevos y melanomas.
  - B- Detecta aberraciones cromosómicas grandes, comunes en los melanomas. Necesita mucha celularidad tumoral para su estudio.
  - C- Tendría utilidad como predictor de pronóstico, pero sin aplicación terapéutica.
  - D- Todas son correctas.
- 7) *Marque la respuesta correcta en relación a FISH:*
- A- Permite hacer un diagnóstico de las lesiones actuales o pasadas, aunque haya poca celularidad tumoral.
  - B- Detecta traslocaciones y mutaciones puntuales que deben analizarse en conjunto con la histología.
  - C- Su limitante es la detección de alteraciones en un número limitado de cromosomas.
  - D- Todas son correctas.
- 8) *Marque la respuesta correcta en relación a EGIR:*
- A- La muestra analizada es la capa córnea obtenida mediante una cinta adhesiva.
  - B- Detecta la expresión en más o en menos de genes predeterminados.
  - C- Sería de utilidad para evitar biopsias en lesiones clínicamente sospechosas.
  - D- Todas son correctas.
- 9) *¿Cuál sería la utilidad de estos nuevos métodos de diagnóstico?*
- A- Diferenciar lesiones benignas (nevos) de malignas (melanomas), difíciles de discriminar con los métodos habituales.
  - B- Facilitar la clasificación de lesiones melanocíticas.
  - C- Predecir el pronóstico del melanoma y la respuesta al tratamiento instaurado.
  - D- Todas son correctas.
- 10) *En relación con el diagnóstico del melanoma en general, marque la respuesta correcta:*
- A- Ante una lesión sospechosa de malignidad realizar CGH y FISH, y EGIR confirma el diagnóstico y define el pronóstico.
  - B- Ante una lesión sospechosa de malignidad hay que realizar inmunohistoquímica que, además de confirmar el diagnóstico, define el pronóstico.
  - C- Ante una lesión sospechosa de malignidad, la dermatoscopia siempre confirma el diagnóstico y define el pronóstico.
  - D- Ante una lesión sospechosa de malignidad, la histología confirma el diagnóstico y predice el pronóstico.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Elección múltiple: MÁCULAS ERITEMATOVIOLÁCEAS EN LENGUA

María Belén Godoy

Residente de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina



Mujer de 59 años, oriunda de San Miguel de Tucumán, con antecedentes de múltiples internaciones desde 2019 por síndrome anémico e insuficiencia cardíaca, sin diagnóstico definitivo. Ingresó por guardia en mal estado general, asténica, adinámica, con palidez cutaneomucosa generalizada, edema de miembros inferiores, hemorragia digestiva alta y epistaxis. En región facial presentó múltiples pápulas amarronadas de superficie rugosa, redondeadas, de bordes bien delimitados (Foto 1). En el dorso de la lengua, fisuras cortas distribuidas uniformemente, y múltiples máculas y pápulas eritematopurpúricas de años de evolución (Foto 2). Durante su internación en sala de Clínica Médica se evidenció lesión Dieulafoy con sangrado activo en videoendoscopia digestiva alta, lesiones polipoideas a nivel de sig-

moides y ciego en colonoscopia. Presentó serologías no reactivas y marcadores tumorales dentro de los valores normales. En la tomografía de abdomen: hígado aumentado de tamaño en forma difusa con estructura no homogénea, marcado aumento del

diámetro de la vena cava inferior y suprahepáticas, por lo que se solicitó ecografía Doppler hepatoesplénico donde se reconocieron múltiples trayectos arteriales intrahepáticos aumentados de calibre, tortuosos y con alta velocidad de flujo.



**FOTO 1:** Múltiples pápulas hiperpigmentadas de superficie rugosa en región facial.



**FOTO 2:** Múltiples lesiones puntiformes eritematovioláceas en el dorso de la lengua.

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

- A. Esclerodermia.
- B. Síndrome de Rendu-Osler-Weber.
- C. Telangiectasia esencial progresiva.
- D. Sarcoma de Kaposi oral.
- E. Hemangioma cavernoso.

#### 2) ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta en relación al diagnóstico de sospecha?

- A. Se caracteriza por fibrosis multiorgánica por proliferación del tejido conectivo y vasculitis de los vasos de pequeño calibre.
- B. Presenta telangiectasias con típica progresión ascendente.

C. Se puede manifestar como una mácula o pápula rojo-violácea única o múltiple, en paladar, encías o dorso de la lengua.

- D. Displasia vascular de herencia autosómica dominante.
- E. Neoplasia vascular benigna caracterizada por proliferación anormal de vasos sanguíneos.

#### 3) ¿Qué estudios solicitaría para confirmar el diagnóstico?

- A. Histopatología.
- B. Anticuerpos anticentrómero y Anti-Scl-70.
- C. Pruebas genéticas.
- D. Biopsia de la lesión.
- E. Serología para VIH.

#### 4) ¿Cuál es el tratamiento de primera elección según su sospecha diagnóstica?

- A. Corticoides sistémicos e inmunosupresores.
- B. Multidisciplinario, según la localización de la malformación.
- C. Terapia láser.
- D. Terapia antirretroviral y quirúrgica.
- E. Terapia láser, cauterización, escleroterapia, remoción quirúrgica.

Las respuestas en la pág. 137

TRABAJOS ORIGINALES

# Rosácea oculocutánea: estudio retrospectivo en un hospital pediátrico

## Oculocutaneous rosacea: a retrospective study in a pediatric hospital

María Florencia Martínez<sup>1</sup>, María Celeste Di Matteo<sup>2</sup>, Paola Cecilia Stefano<sup>3</sup>, María Marta Buján<sup>3</sup>, Eliana Cella<sup>3</sup>, Marcela Sandra Bocian<sup>4</sup> y Andrea Bettina Cervini<sup>5</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la rosácea cutánea (RC) es una afección inflamatoria crónica de la piel, más frecuente en adultos, cuya prevalencia en niños se desconoce. Esta entidad se manifiesta con eritema, *flushing*, telangiectasias, pápulas, pústulas, hipertrofia glandular y/o fibrosis. Puede haber compromiso ocular, precediendo los hallazgos cutáneos, en forma posterior o de forma aislada. El tratamiento se basa en el cuidado de la piel, el tratamiento tópico y/o sistémico con actividad antiinflamatoria y evitar los factores desencadenantes.

**Objetivos:** describir las manifestaciones cutáneas, oculares y el tratamiento indicado en los pacientes con diagnóstico de rosácea oculocutánea (ROC).

**Diseño:** estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

**Métodos:** se revisaron las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de ROC evaluados en nuestro hospital desde enero de 2011 a marzo de 2017.

**Resultados:** evaluamos 25 pacientes de 1 a 19 años de edad con diagnóstico de ROC. Se observó un predominio del subtipo pápulo-pustular. En dos pacientes detectamos el subtipo fimatoso; uno de estos presentó la variante granulomatosa, muy poco frecuente en niños. El 52% de los pacientes tuvieron compromiso ocular y fue la blefaritis la afección más común. El abordaje terapéutico varió según la gravedad del compromiso cutáneo y ocular.

**Conclusiones:** la afección ocular en pacientes con RC es frecuente. Remarcamos la importancia de sospechar rosácea ocular en todo paciente con diagnóstico de RC asociada a episodios de blefaritis y chalazión a repetición, e indicar la evaluación oftalmológica precoz en todos aquellos con diagnóstico de RC, independientemente del grado de afectación cutánea.

**Palabras clave:** rosácea, rosácea ocular, niños.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 108-112

### ABSTRACT

**Background:** cutaneous rosacea (CR) is a chronic inflammatory skin condition, that occurs more frequently in adults. Prevalence in children is unknown. This entity presents erythema, *flushing*, telangiectasias, papules, pustules, glandular hypertrophy and/or fibrosis. There may be ocular affection, before, concomitant or after skin involvement. Ocular involvement may be the unique manifestation. Treatment is based on skin care, avoiding triggers, and topical and/or systemic treatment with anti-inflammatory activity.

**Objectives:** the aim of this study is to describe the cutaneous and ocular manifestations and treatment of the patients with a diagnosis of oculocutaneous rosacea (OCR).

**Design:** retrospective, descriptive and cross-sectional study.

**Methods:** medical records of patients with a diagnosis of ROC evaluated in our hospital from January 2011 to March 2017 were reviewed.

**Results:** we evaluated 25 patients with a diagnosis of OCR with an age between 1 to 19 years. Predominance of the papulo-pustular subtype was observed, two patients had the fimatous subtype and one of these presented as granulomatous variant, very rare in children. Ocular involvement was present in over 52% of the patients being, blepharitis the most frequent condition. Therapeutic approach Treatment options were according to the severity of the skin and ocular involvement.

**Conclusions:** ocular involvement in patients with a diagnosis of CR is frequent. We emphasized the importance of suspecting ocular rosacea in all patients with a diagnosis of CR associated with recurrent episodes of blepharitis and chalazion. The ophthalmological evaluation should be indicated in all patients with a diagnosis of CR regardless of the degree of skin involvement.

**Key words:** rosacea, ocular rosacea, children

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 108-112

<sup>1</sup> Exinstructora de Residentes

<sup>2</sup> Exjefa de Residentes

<sup>3</sup> Médica de Planta

<sup>4</sup> Jefa Clínica

<sup>5</sup> Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Nacional de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Florencia Martínez

E-mail: flormartinezdermato@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 11/9/2023

Fecha de trabajo aceptado: 30/10/2023

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

## INTRODUCCIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por episodios de *flushing*, eritema, telangiectasias, pápulas y/o pústulas. Es poco frecuente en la población pediátrica y se desconoce la prevalencia real en este grupo etario. La clasificación aún es tema de debate, la mayoría de los autores describen cuatro subtipos de rosácea: eritemato-telangiectásica (RET), pápulo-pustular (RPP), ocular (RO) y fimatosa (RF), y otros incluyen una variante granulomatosa. Estas dos últimas formas clínicas son infrecuentes en la edad pediátrica. Más de la mitad de los pacientes con rosácea cutánea (RC) pueden presentar manifestaciones oculares, en ocasiones precediendo al compromiso cutáneo o pudiendo ser la única manifestación de la enfermedad. Los mecanismos fisiopatológicos de la rosácea aún no se han esclarecido completamente. Se han descrito ciertos factores desencadenantes, como temperaturas extremas, alimentos picantes, bebidas calientes, rayos ultravioletas, corticoides tópicos, entre otros. El diagnóstico es clínico y el tratamiento en la edad pediátrica es similar al de los adultos, y consiste en evitar los factores desencadenantes y en emplear terapias tópicas y/o sistémicas antiinflamatorias de acuerdo a la severidad de los signos y síntomas<sup>1-12</sup>.

## OBJETIVOS

Describir las manifestaciones cutáneas, oculares y el tratamiento indicado en pacientes de edad pediátrica valorados en nuestro Servicio con diagnóstico de rosácea oculocutánea (ROC).

## Diseño

Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ROC evaluados en nuestro hospital durante el período de enero de 2011 a marzo de 2017. En todos ellos se valoraron los hallazgos clínicos, tanto cutáneos como oculares, las variables epidemiológicas (sexo y edad) y los tratamientos instaurados.

## RESULTADOS

Durante este período consultaron a nuestro Servicio 75 pacientes (p) con diagnóstico clínico de RC. Todos fueron derivados al Servicio de Oftalmología para su valoración, concretando la misma 48 p (64%). El 52% (25 p) presentaron compromiso ocular asociado,

por lo que se diagnosticó rosácea oculocutánea. Uno de los casos ya fue publicado<sup>13</sup>.

Se observó una prevalencia en el sexo femenino correspondiendo al 64% de los pacientes (16 p). La edad media de presentación, al igual que la mediana, fue de 9 años, con un rango etario de entre 1 a 19 años.

La mayoría de los pacientes, el 64% (16 p), presentaron el subtipo RPP (Foto 1), seguido por la forma RET en el 28% (7 p) (Foto 2), en el 8% (2 p) se observó rinofima y uno de estos dos pacientes presentó además lesiones compatibles con la variante granulomatosa.

Con respecto al compromiso oftalmológico, la blefaritis fue la afección más frecuente (16 p), junto con la queratitis (10 p) y el chalazión recurrente (10 p). Otras manifestaciones halladas fueron: leucoma (Foto 3) (9 p), hiperemia conjuntival (8 p), neovascularización corneal (7 p), úlceras corneales (3 p), disminución de la agudeza visual (3 p) y fotofobia (2 p). La mayoría de los pacientes presentaron más de uno de estos hallazgos. Cabe destacar que no se pudo obtener una relación entre las manifestaciones cutáneas y oftalmológicas, ya que en ciertos pacientes con escasos hallazgos a nivel de la piel presentaban un gran compromiso oftalmológico y viceversa.

La terapéutica indicada en todos los casos con respecto al compromiso cutáneo fue el cuidado de la piel que incluyó: higiene, humectación, fotoprotección, medidas descongestivas, y evitar factores desencadenantes y/o agravantes.

El 52% (13 p) de los pacientes utilizaron exclusivamente tratamiento tópico, mientras que el 48% (12 p) restante requirieron antibiótico sistémico asociado.

El metronidazol y/o eritromicina tópica se indicaron en el 92% (23 p) de los niños y los 2 pacientes restantes tuvieron buena evolución solo con medidas descongestivas.

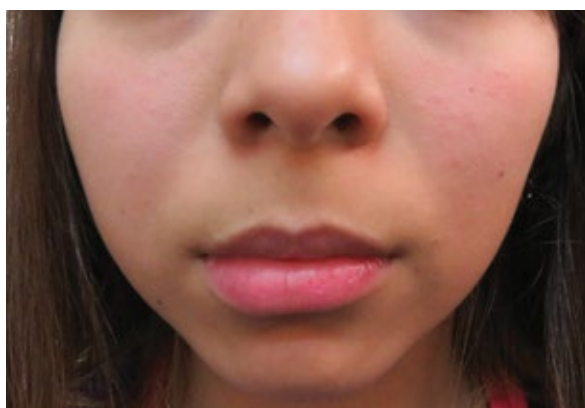
Se indicó tratamiento sistémico en 12 pacientes. Los antibióticos de la familia de las tetraciclinas (doxiciclina, tetraciclina, minociclina o limeciclina) fueron de elección en 11 pacientes y la eritromicina se indicó en un solo paciente porque su edad imposibilitaba la administración de tetraciclinas.

Por el compromiso ocular, la totalidad de los pacientes recibió tratamiento local y/o sistémico. El 80% (20 p) utilizaron antibióticos tópicos (4 de ellos como único tratamiento), el 68% (17 p) corticoides tópicos (2 como único tratamiento) y el 24% restante (6 p) ciclosporina tópica. Solo 4 pacientes (16%) requirieron tratamiento sistémico con eritromicina a una dosis de 40 mg/kg/d.





**FOTO 1:** Pápulas y pústulas en región nasal y mejillas (rosácea pápulo-pustular).



**FOTO 2:** Eritema en regiones convexas del rostro (rosácea eritemato-telangiectásica).



**FOTO 3:** Opacidad corneal compatible con leucoma.

## DISCUSIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que se caracteriza por episodios de eritema, *flushing*, telangiectasias, pápulas, pústulas, hipertrofia glandular y/o fibrosis localizadas en regiones convexas de la cara<sup>1-9,14</sup>.

El Grupo Ibero-Latinoamericano de Estudio de la Rosácea (GILER) clasificó en 2016 a la rosácea en cuatro subtipos: rosácea eritemato-telangiectásica (RET), pápulo-pustular (RPP), fimatosa (RF) y ocular (RO), en dos formas especiales, dentro de las cuales se incluyen a la rosácea infantil y la rosácea extrafacial; también se describió una variante granulomatosa. La RET es la forma de presentación más frecuente de la rosácea en la edad adulta, mientras que algunos estudios indican que la RPP es el subtipo más observado en los niños<sup>1,2,4,6-11</sup>.

Es más común en mujeres mayores de 30 años y es muy poco frecuente en la población pediátrica, desconociéndose la prevalencia real en este grupo etario<sup>1-10,14</sup>.

Al igual que lo referido en la bibliografía, el diagnóstico de ROC en nuestros pacientes predominó en el sexo femenino. Obtuvimos una edad media de presentación de 9 años, destacando que el rango etario de los pacientes fue muy amplio (de 1 a 19 años de edad)<sup>3,5,6</sup>.

Los mecanismos fisiopatológicos de la rosácea aún no se han esclarecido completamente. Se ha planteado la posibilidad de que exista una predisposición genética ya que se han descrito pacientes con antecedentes familiares con este diagnóstico. Dentro de las hipótesis existentes se encuentra la inestabilidad vasomotora, asociada a un mayor número de mastocitos y catelicidinas a nivel cutáneo; ambos atraen células inflamatorias (neutrófilos, monocitos y linfocitos T) y se encuentran involucrados en la inducción de la angiogénesis y la supresión de los fibroblastos dérmicos. También se postula una falla en la enzima glutatión-transferasa, que produce una disminución del barrido de los radicales libres provocando un incremento de los mismos, y se plantea la hipótesis de la etiología infecciosa, asociada sobre todo al *Demodex folliculorum*. Hoy en día se le da una gran relevancia a la influencia de la microbiota (definida como la totalidad de los microorganismos que conviven en el cuerpo humano), ya que se ha observado disbiosis (alteración de la composición y por ende de la diversidad de la microbiota), tanto a nivel cutáneo como intestinal, en múltiples enfermedades inflamatorias como la rosácea<sup>1,3,4,7,14,15</sup>.

Se han descrito como factores desencadenantes la exposición a temperaturas extremas, la ingestión de alimentos picantes o bebidas calientes, la exposición a los rayos ultravioletas, el uso de corticoides tópicos, entre otros. Spöndlin *et al.* sugieren que el alcohol, previamente considerado como un factor agravante de estas lesiones, no jugaría un rol importante en la fisiopatología de la rosácea<sup>1,2,7,14</sup>.

Clínicamente la rosácea eritemato-telangiectásica se presenta con *flushing* y eritema centroracial difuso de mayor duración que el fisiológico y, en ocasiones, se pueden hallar telangiectasias que adoptan un patrón poligonal, a diferencia de las telangiectasias lineales del fotoenvejecimiento. Las áreas comprometidas suelen ser las zonas convexas de la cara y pueden extenderse a los pabellones auriculares, la región cervical y el escote y, algunas veces, se asocia a prurito y/o ardor<sup>1,9,12</sup>.

El subtipo pápulo-pustular se manifiesta como pápulas y/o pústulas sobre una base eritematosa a nivel centroracial, en algunos casos asociado a edema<sup>1,4,9</sup>.

En la forma fimatosa se observa, en un inicio, una etapa inflamatoria con engrosamiento de la piel, eritema y edema que progresa hacia una fase no inflamatoria donde se produce la proliferación del tejido fibroso y de las glándulas sebáceas. Se manifiesta con hipertrofia de la región afectada, pápulas, pústulas, nódulos y fibrosis con acentuación de los orificios foliculares. La ubicación más frecuente es la nariz denominándose rinofima, pero también puede afectar el mentón (gnatofima), los párpados (blefarofima), los pabellones auriculares (otofima) y/o la región frontal (metofima)<sup>9</sup>.

La variante granulomatosa se presenta con lesiones de aspecto monomorfo en forma de pápulas y nódulos amarillentos, eritematosos o amarillentos localizados a predominio de las mejillas, la nariz y la región perioral<sup>14,16</sup>.

Algunos autores describen cierta relación entre la rosácea y el granuloma aséptico facial idiopático. Este último se manifiesta como un nódulo eritematovioláceo, indoloro, de consistencia dura, generalmente único, localizado en las mejillas. La asociación de esta entidad al chalazión, el desarrollo posterior de lesiones compatibles con rosácea y la respuesta a los mismos tratamientos en ambas entidades hacen que algunos autores los incluyan dentro de un mismo espectro<sup>1,4,17-19</sup>.

La forma clínica de presentación más frecuente en nuestro estudio fue la RPP (64% de los casos), pero es de destacar que encontramos dos pacientes con el subtipo de rinofima y uno de ellos, a su vez, con lesiones compatibles con la variante granulomatosa.

El compromiso ocular en pacientes con RC es de aproximadamente el 58%. Entre los hallazgos más frecuentes se encuentran: la blefaritis, el chalazión recurrente y la inyección conjuntival, generalmente simétrica. En una menor proporción de pacientes puede hallarse: conjuntivitis, fotofobia, sensación de cuerpo extraño, ojo seco, ojo rojo, ardor, prurito, visión borrosa y lesiones más severas como queratitis punctata, úlceras corneales y lesiones cicatrizales. Los síntomas oculares, en un 20% de los pacientes, pueden preceder a los síntomas cutáneos y en algunas ocasiones estos pueden presentarse sin afectación cutánea asociada. No se ha observado una correlación entre la severidad de las manifestaciones cutáneas y las oculares<sup>1,2,4-9,11,12,14</sup>.

De los 48 pacientes con diagnóstico de rosácea cutánea que fueron valorados a su vez por el Servicio de Oftalmología, el 52% (25 p) presentaron algún grado de compromiso ocular. La blefaritis, la queratitis y el chalazión recurrente fueron las manifestaciones oculares más frecuentes, datos que coinciden con lo reportado en la bibliografía. De estos, el 48% de los pacientes (12 p)

presentaron una afectación ocular que generó una secuela permanente (leucoma y disminución de la agudeza visual) por lo que resulta fundamental realizar una valoración oftalmológica precoz en todos los pacientes con sospecha diagnóstica de rosácea cutánea, independientemente de la severidad del cuadro cutáneo<sup>4,6,13</sup>.

El diagnóstico de rosácea es clínico. Chamailard *et al.* proponen aplicar los criterios diagnósticos utilizados en adultos, requiriéndose dos de ellos para llegar al diagnóstico, mientras que en adultos un único criterio es suficiente. Dentro de estos se incluyen: *flushing* facial con eritema recurrente o permanente, telangiectasias faciales sin otra patología que las cause, pápulas y pústulas sin comedones, lesiones localizadas en las áreas convexas de la cara y manifestaciones oculares (al menos una de ellas): chalazión a repetición, hiperemia y queratitis<sup>4,6</sup>.

No es necesario realizar el estudio histopatológico, pero en casos de duda diagnóstica se puede llevar a cabo variando los hallazgos de acuerdo a la severidad del cuadro y al subtipo presentado. En la RET se observa dilatación de los capilares y vénulas con edema en dermis superior e infiltrado linfocitario perivascular y perifolicular acompañado en general de elastosis solar; en la RPP se encuentra acantosis, paraqueratosis y células inflamatorias epidérmicas, con un marcado infiltrado inflamatorio perivascular y perifolicular en dermis superficial y media en las lesiones papulares y neutrófilos en las lesiones pustulosas; la RF se caracteriza por una reacción inflamatoria en la fase inicial y más tardíamente por fibrosis, hiperplasia sebácea e hipertrofia de los folículos sebáceos. En cambio, en la variante granulomatosa se hallan granulomas no caseificantes constituidos por células epitelioides, linfocitos y algunas células gigantes<sup>1,6,9,16</sup>.

Dentro de los diagnósticos diferenciales a tener en cuenta se encuentran: acné vulgar, demodocidosis, dermatitis seborreica, eccema de contacto, dermatitis perioral, lesiones atróficas por corticoides, tiña facial, erupción polimorfa lumínica, sarcoidosis, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, entre otros<sup>1,2,4,5,9,10</sup>.

El tratamiento de la rosácea infantil es similar al indicado en los adultos; consiste en evitar los factores desencadenantes, y en emplear terapias tópicas y/o sistémicas de acuerdo a la severidad de los signos y síntomas<sup>1,6,10</sup>.

Como medidas generales, resulta fundamental la higiene de la piel, la humectación, el uso estricto de fotoprotectores, preferiblemente los físicos, como el dióxido de titanio o el óxido de zinc. Se debe fomentar el uso de cosméticos y maquillaje adecuados<sup>1,9,10</sup>.

Existe una amplia gama de tratamientos utilizados para la rosácea en pacientes de edad pediátrica. Dentro

de los agentes tópicos se pueden utilizar metronidazol (0,75% o 1% en gel o crema) o ivermectina (1% en crema una o dos veces al día durante 3 meses). Otras alternativas son: sulfacetamida sódica, ácido azelaico, peróxido de benzoilo, clindamicina, eritromicina, tacrolimus pudiendo, en ocasiones, algunas de estas resaltar irritantes<sup>1-5,8-10,14</sup>.

El tratamiento sistémico se basa en antibióticos orales como la tetraciclina (500 mg/día, disminuyendo luego la dosis a 250 mg/día), minociclina (50-100 mg/día), doxicilina (50-100 mg/día), eritromicina (30-50 mg/kg/día), claritromicina (15 mg/kg/día) y azitromicina (5-10 mg/kg/día) durante 2 a 3 meses. Se debe recordar que las tetraciclinas están contraindicadas en menores de 8 años por la afectación del crecimiento óseo y el cambio de coloración permanente de los dientes<sup>1-4,8-10,12,14</sup>.

Está descrito el uso del láser de luz pulsada intensa que favorece la destrucción de la oxihemoglobina, mejorando tanto el eritema como las telangiectasias, e induce la formación y remodelación del colágeno dérmico<sup>2,10</sup>.

El tratamiento de la rosácea ocular se basa en el uso de lágrimas artificiales, antibióticos tópicos, como gentamicina o eritromicina asociadas o no a corticoides tópicos, ciclosporina o metronidazol en gel. En el caso de requerir antibióticos sistémicos por la afección

ocular, se utilizan principalmente doxiciclina, minociclina y eritromicina durante un período no mayor a 6 meses<sup>1,2,4,5,8,10,12,13</sup>.

El abordaje terapéutico indicado en nuestros pacientes varió según la gravedad del cuadro. El 92% (23 p) requirieron tratamiento tópico (metronidazol y/o eritromicina), el 16% (4 p) recibieron tratamiento sistémico por la afectación ocular y aproximadamente la mitad de los pacientes (12 p) por el compromiso cutáneo, en su mayoría utilizando tetraciclinas y uno de ellos, de un año de edad, eritromicina.

En conclusión, se debe sospechar el diagnóstico de RC en todo niño con *flushing*, eritema persistente, telangiectasias, pápulas y pústulas localizados en áreas convexas de la cara, independientemente de la edad. Por otro lado, se debe tener en cuenta como diagnóstico a la RO en todo paciente con RC que a su vez asocie episodios de blefaritis y chalazión a repetición. Es importante enfatizar que los hallazgos oculares pueden preceder a los cutáneos y en algunas ocasiones pueden presentarse sin afectación cutánea asociada. Dado que no se ha descrito una correlación entre la severidad de ambas manifestaciones, resulta fundamental indicar la valoración oftalmológica precoz en todos los pacientes con diagnóstico de RC, independientemente de la severidad de la misma, para iniciar el tratamiento oportuno y prevenir posibles secuelas permanentes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Kellen R, Silverberg NB. Pediatric rosacea. *Cutis*. 2016;98:49-53.
- Bernal LE, Zarco AP, Campos P, Arenas R. Rosácea infantil. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2019;76:95-99.
- Rodríguez-Acar M, Martínez-Muñoz JA. Rosácea infantil. *Rev Cent Dermatol Pascua*. 2011;20:18-21.
- Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, Marques da Costa C, et al. Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea. *Arch Dermatol*. 2008;144:167-171.
- Drolet B, Paller AS. Childhood rosacea. *Pediatr Dermatol*. 1992;9:22-26.
- Ooi XT, Tan KB, Chandran N. A case of pediatric rosacea-skin and ocular involvement. *Clin Case Rep*. 2019;7:2414-2416.
- Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, Meier CR. A study on the epidemiology of rosacea in the U.K. *Br J Dermatol*. 2012;167:598-605.
- Miguel AIM, Salgado MB, Lisboa MS, Henriques F, et al. Pediatric ocular rosacea: 2 cases. *Eur J Ophthalmol*. 2012;4:664-666.
- Troielli P, González-Otero FM, Ríos Yuil JM, Vázquez-Martínez OT, et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2016;44:7-26.
- Kaminsky A, Flórez-White M, Piquero-Martín J, Herane MI, et al. Informe del consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. *Med Cutan Ibero Lat Am*. 2016;44:6-10.
- Keshtcar-Jafari A, Akhyani M, Ehsani AH, Ghiasi M, et al. Correlation of the severity cutaneous rosacea with ocular rosacea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2009;75:405-406.
- Potz-Biedermann C, Mehra T, Deuter C, Zierhut M, et al. Ophthalmic rosacea: case report in a child and treatment recommendations. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:522-525.
- Di Matteo MC, Stefano PC, Cirio A, López B, et al. Rosácea oculocutánea en un niño. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117:170-172.
- Mássimo I, Andrada R, Hernández H, Máximo JA. Rosácea en la infancia. *Rev Hosp Niños B Aires*. 2008;50:188-192.
- Martínez MF, Piegari-Feliú MA, Di Matteo MC, Tellería RL, et al. Microbiota: un ecosistema inteligente. *Dermatol Argent*. 2022;28:143-149.
- Soto AC, Villani ME, Sánchez G, Merola G. Rosácea granulomatosa en la infancia. *Dermatol Argent*. 2019;25:84-86.
- Boralevi F, Léauté-Labrèze C, Lepreux S, Barbarot S, et al. Idiopathic facial aseptic granuloma: a multicentre prospective study of 30 cases. *Br J Dermatol*. 2007;156:705-708.
- Docampo-Simón A, Sánchez-Pujol MJ, Schneller-Pavelescu L, Berbegal L, et al. Granuloma aséptico facial idiopático: características clinicopatológicas y ecográficas. *An Pediatr (Barc)*. 2020;92:297-299.
- Garais JA, Bonetto VN, Frontino L, Salduna MD, et al. Granuloma aséptico facial idiopático. A propósito de un caso. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117:56-58.

# Estudio retrospectivo de 10 pacientes adultos con enfermedad ampollar autoinmune por inmunoglobulina A lineal

## Retrospective study of 10 adult patients with linear IgA autoimmune bullous disease

Sabrina Merenzon<sup>1</sup>, Mónica Beatriz Di Milia<sup>2</sup>, Luciana Cabral Campana<sup>3</sup>, Cinthia Dickson<sup>2</sup> y Marcelo Gabriel Label<sup>4</sup>

### RESUMEN

**Antecedentes:** la enfermedad ampollar autoinmune por IgA lineal (EIAL) es una afección adquirida, crónica, poco frecuente, que cursa con ampollas subepidérmicas y presencia de depósitos de IgA en un patrón lineal, en la zona de la membrana basal (ZMB), observados por inmunofluorescencia directa (IFD) o técnicas inmunohistoquímicas.

**Objetivo:** determinar las características epidemiológicas y clínicas, y la respuesta al tratamiento de pacientes con EIAL.

**Diseño:** estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

**Materiales y métodos:** se evaluaron las historias clínicas de 648 pacientes que asistieron al Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes del Servicio de Dermatología del Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, entre noviembre de 1997 y diciembre de 2021. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, que presentaban síntomas clínicos y resultados de IFD compatibles con EIAL.

**Resultados:** se estudió la evolución de 10 pacientes con diagnóstico de

EIAL (1,54% del total de los pacientes). El sexo más afectado fue el femenino. La edad promedio de presentación fue de 52,5 años. Solo el 20% tenían compromiso mucoso. Todos los pacientes presentaron en la IFD depósitos lineales de IgA en la ZMB. El 60% fueron tratados con dapsona en combinación con metilprednisona.

**Conclusiones:** destacamos la heterogeneidad del cuadro clínico y que la entidad se define por el hallazgo de depósitos de IgA en la IFD, con un patrón lineal siguiendo la ZMB. En este estudio, a diferencia de lo publicado en la literatura, la edad de presentación fue menor, el compromiso mucoso fue menos frecuente y se observó el estrés emocional como un factor desencadenante no mencionado en la bibliografía.

**Palabras clave:** dermatosis por IgA lineal, dapsona, enfermedades ampollares autoinmunes.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 113-119

### ABSTRACT

**Background:** linear IgA autoimmune blistering disease (LABD) is a rare, chronic and acquired autoimmune disease that presents with subepidermal blisters with IgA deposits in a linear pattern along in the basement membrane zone (BMZ) observed by direct immunofluorescence or immunohistochemical techniques.

**Objectives:** the aim of this study was to determine the epidemiological and clinical characteristics and the response to treatment of patients with LABD.

**Design:** a descriptive, observational and retrospective study was performed.

**Materials and methods:** 648 clinical histories were evaluated, including 10 patients with a confirmed diagnosis of LABD who attended the Autoimmune Bullous Diseases Section of the Dermatology Service of the José María Ramos Mejía Acute General Hospital between November 1997 and December 2021.

**Results:** of 648 patients, 10 were diagnosed with LABD (1.54% of all patients). The most affected sex was female. Mean age at diagnosis was 52.5 years. Only 20% presented mucosal involvement. All patients presented in the direct immunofluorescence (DIF) linear deposit of IgA in the BMZ. 80% were treated with dapsone associated with methylprednisone.

**Conclusions:** we highlight that the symptoms are heterogeneous, so the entity is defined by the finding in the DIF of IgA deposits with a linear pattern following the ZMB. In this study, unlike the literature, the age of onset was younger, mucosal involvement less frequent, and we observed emotional stress as a trigger not previously mentioned in the bibliography.

**Key words:** linear IgA bullous dermatosis, dapsone, autoimmune bullous diseases.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 113-119



<sup>1</sup> Jefa de Residentes de Dermatología

<sup>2</sup> Médica Dermatóloga, Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes

<sup>3</sup> Médica Dermatóloga, a cargo del Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes, Docente Adscripta a la Universidad de Buenos Aires

<sup>4</sup> Exmédico de Planta de Dermatología, Docente Autorizado de Dermatología, Universidad de Buenos Aires  
División de Dermatología, Hospital General de Agudos Dr. José María Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Sabrina Merenzon

E-mail: [sabrimeren@gmail.com](mailto:sabrimeren@gmail.com)

Fecha de trabajo recibido: 16/2/2023

Fecha de trabajo aceptado: 30/10/2023

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

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad ampollar autoinmune por IgA lineal (EIAL), descrita por primera vez por Chorzelski y Jablonska en 1979, es una entidad autoinmune adquirida, de evolución crónica y baja incidencia<sup>1</sup>. Las lesiones más características son las ampollas tensas, pero en muchas ocasiones pueden aparecer placas eritematoedematosas acompañadas de un prurito intenso. Con menor frecuencia, se presentan lesiones mucosas de predominio en la boca, por lo que se prefiere el término enfermedad al de dermatosis.

Tiene dos picos de presentación, uno en la edad preescolar y otro en la edad adulta, entre los 60 y 65 años, con un ligero predominio en las mujeres. Es la enfermedad ampollar autoinmune más frecuente en pediatría, mientras que en los adultos lo es el pénfigo vulgar (PV), seguido del penfigoide ampollar (PA)<sup>2,3</sup>. En este último grupo etario, en nuestro medio predomina primero el PV y luego el PA.

La causa que determina la aparición de la EIAL en diferentes momentos de la vida estaría asociada a la expresión de ciertos genes del complejo mayor de histocompatibilidad como DQ2, B8, DR3 y CW7<sup>4,5</sup>. Se trata de una enfermedad infrecuente cuya incidencia se estima entre 0,5 y 2,3 casos por millón de habitantes por año<sup>6</sup>.

El mecanismo fisiopatogénico se desconoce. Se piensa que están involucradas tanto respuestas humorales como celulares. Los linfocitos T CD4, al ser activados, expresan marcadores de superficie como las moléculas HLA-DR de clase I, las moléculas de adhesión y las interleuquinas (IL): IL-4, IL-5 e IL-8. La IL-5 también intervendría en la estimulación de los linfocitos B, con la consecuente síntesis y liberación de autoanticuerpos (aAc) de tipo IgA. La IL-8 estimularía el reclutamiento de células inflamatorias (neutrófilos y eosinófilos), con la consiguiente liberación de enzimas que dañan la zona de la membrana basal (ZMB). La generación de las ampollas se iniciaría por la producción de aAc IgA dirigidos contra diversas dianas de la ZMB, que en la IFD aparecen como depósitos lineales<sup>6,7</sup>.

Su inicio se ha relacionado con diversos factores precipitantes como la ingesta de fármacos (vancomicina,

penicilina y derivados, anticonvulsivos y AINE)<sup>8-10</sup>. Esta asociación ha sido cuestionada por varios autores<sup>11,12</sup>. También se la ha relacionado con otras enfermedades autoinmunes como colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, dermatomiositis, lupus sistémico y artritis reumatoide<sup>13,14</sup>. Menos documentada es su relación con las neoplasias de origen linfoproliferativo, colónico, tiroideo, vesical y esofágico<sup>15</sup>.

La expresión clínica característica de la EIAL son ampollas grandes o pequeñas, de contenido seroso, que se disponen en forma arciforme o circinada en la periferia de placas eritematosas, con aspecto de “collar de perlas” o “rosetas” (Fotos 1 y 2). Sin embargo, esta expresión no es exclusiva de la EIAL; puede observarse también en otras enfermedades ampollares como epidermolísis ampollar adquirida, lupus eritematoso ampollar y eritema multiforme ampollar. Las lesiones se localizan en los miembros, glúteos, tronco, manos, pies y cara<sup>6</sup>.

El 70% de los pacientes tienen afección de las mucosas (oral, ocular, genital). La mucosa oral suele ser la más comprometida (Foto 3). Por lo general, acompaña a las lesiones cutáneas; es excepcional encontrarla aislada. Se manifiesta más a menudo con erosiones dolorosas en el paladar blando, la mucosa yugal y las encías (gingivitis erosiva), aunque puede afectar otras áreas. Es difícil distinguirla clínicamente de otras enfermedades ampollares<sup>16,17</sup>. Como tratamiento local está indicada la corticoterapia tópica (triamcinolona al 0,2% o clobetasol al 0,05% o betametasona al 0,1%, con o sin ketoconazol al 2% en orobase), o inmunomoduladores (tacrolimus al 0,03-0,1% en orobase). La mucosa ocular está afectada en el 50% de los casos. Se manifiesta con sensación de cuerpo extraño, ojo seco, triquiasis o entropión. Si el cuadro no es diagnosticado y progresa, se evidencian anquilobléfaron y simbléfaron, que pueden conducir a la pérdida de la visión. Las lesiones mucosas suelen ser más refractarias al tratamiento o de resolución más lenta que las lesiones cutáneas<sup>18</sup>.

En la histopatología se observan ampollas subepidérmicas con infiltrado lineal de neutrófilos a lo largo de la ZMB que pueden formar microabscesos en las papilas



dérmicas. Luego, el infiltrado se extiende a la dermis subyacente, y se acompaña o no con eosinófilos (Foto 4)<sup>2</sup>.

La IFD con depósitos de IgA con disposición lineal siguiendo la ZMB es la que define esta entidad (Foto 5) y debe solicitarse mediante la técnica de *salt split*. Si bien suele observarse un depósito epidérmico (techo), debido a su heterogeneidad antigénica también puede localizarse a nivel dérmico (piso) o en ambos (Gráfico 1)<sup>19</sup>. Asimismo, pueden solicitarse otros métodos diagnósticos como *Western blot*, microscopia inmunoelectrónica e inmunotransferencia, pero en nuestro medio son de difícil acceso<sup>20</sup>.

Se han publicado casos con aAc dirigidos contra distintos componentes de la membrana basal (Gráfico 2): el dominio extracelular del Ag 2 del PA o colágeno XVII de 180 kDa y diversos dominios que lo componen (las proteínas de 97 y 120 kDa o antígeno LABD1)<sup>10</sup>. Esta proteína también es blanco antigénico del PA, el penfigoide gestacional y la mayoría de los casos de penfigoide de las mucosas. Pero también se han publicado casos donde presenta aAc contra el colágeno VII, la laminina 332 (colágeno V) y la cadena gamma 1 (antígeno p200) de las lamininas 311 y 511. Algunos de ellos se pueden solicitar de la sangre periférica y evaluar mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI) o ELISA<sup>19,21-24</sup>.

En cuanto al tratamiento sistémico, la dapsona es la primera línea de elección en dosis de 100 mg/día, aunque pueden requerirse dosis mayores. Puede asociarse a esteroides sistémicos según la gravedad (0,5-1 mg/kg/día)<sup>2</sup>. Debido a la falta de respuesta, los efectos adversos y el difícil acceso en algunos países de la dapsona, se ha propuesto el uso de rituximab, gammaglobulina intravenosa, omalizumab, sulfonamidas, entre otros<sup>25-28</sup>.

En concordancia con otros autores, consideramos que para que una enfermedad ampollar autoinmune sea denominada IgA lineal, solo debe detectarse IgA con o sin C3 en la IFD. Cuando se presentan otras Ig (IgG o IgM), las incluimos en los penfigoides ampollares. De todos modos, entendemos que la EIAL pertenece al espectro de los penfigoides, tanto en su fisiopatogenia como en la respuesta al tratamiento<sup>2,29,30</sup>.

El objetivo de este trabajo fue determinar las características epidemiológicas y clínicas, y la respuesta al tratamiento de los pacientes con esta rara entidad atendidos en el Hospital General de Agudos Ramos Mejía entre noviembre de 1997 y diciembre de 2021, y compararlas con los datos obtenidos de la literatura analizada.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se evaluaron 648 historias clínicas en archivos de papel y electrónicas del Sector de Enfermedades Ampollares Autoinmunes del Hospital General de Agudos

J. M. Ramos Mejía entre noviembre de 1997 y diciembre de 2021. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con clínica e IFD compatibles con EIAL. Las variables evaluadas fueron: edad, sexo, tiempo de evolución hasta el diagnóstico, comorbilidades, localización de las lesiones, desencadenantes asociados, síntomas subjetivos, características clínicas, recaídas, hallazgos de la IFD, seguimiento clínico y tratamientos instaurados.

## RESULTADOS

Se evaluaron 648 historias clínicas, de las cuales 10 cumplieron con los criterios de inclusión (1,54% del total) (Tabla). Siete (7/10) pacientes fueron mujeres y 3 (3/10) varones (Gráfico 3). La edad promedio en el momento del diagnóstico fue de 52,5 años, con edades comprendidas entre 23 y 90 años. Tiempo de evolución: la mediana hasta el diagnóstico fue de 12 semanas (rango de 3-72 semanas). Cuatro (4/10) pacientes refirieron estrés como desencadenante (Tabla, casos 3, 5, 7 y 8), 3 (3/10) ingesta de AINE (Tabla, casos 2, 4 y 6) y en 3 (3/10) no se halló una causa (Tabla, casos 1, 9 y 10) (Gráfico 4). Dos pacientes (2/10) presentaban enfermedades autoinmunes como comorbilidad (uno artritis reumatoide y otro lupus eritematoso discoideo), y otro había presentado en la infancia *alopecia areata*. En cuanto a la localización de las lesiones, el 90% presentaron compromiso del dorso (Fotos 1 y 6); el 90% del tórax (Fotos 2 y 7); el 60% de los glúteos, el abdomen y los miembros (Foto 6); el 10% del cuero cabelludo (Tabla, caso 9); el 30% de la cara (Tabla, casos 4 y 5); el 10% de los grandes pliegues (Tabla, caso 5); el 20% compromiso de la mucosa oral (Tabla, casos 5 y 6), y el 10% de ambas narinas (Tabla, caso 6). Nueve (9/10) pacientes manifestaron prurito y 3 (3/9) de ellos lo refirieron como ardor cutáneo. Las características clínicas de las ampollas fueron tensas en el 100% de los pacientes, pequeñas en el 60%, con contenido seroso en el 60% y cetrino en el 20% de los casos. Todos los pacientes estaban en buen estado general, excepto uno. La histopatología en todos fue de ampolla subepidérmica. El 100% tuvo una IFD positiva lineal por IgA en ZMB. En el 40% se realizó IFI, con resultado negativo. Se indicó como tratamiento dapsona por vía oral a 6 pacientes (Tabla, casos 1, 2, 3, 4, 5 y 7) en una dosis de 100 mg/día, asociada a metilprednisona 0,5 mg/kg/día. Dos de estos pacientes (Tabla, casos 3 y 7), por intolerancia a la dapsona, rotaron a la sulfasalazina, 3-4 g/día, como segunda línea y uno de ellos (Tabla, caso 3) además asoció doxiciclina, 100 mg cada 12 horas, y colchicina. Otopaciente (1/10) recibió sulfasalazina, 3-4 mg/día, con desonida tópica en emulsión como primera línea

(Tabla, caso 10). Un paciente (1/10) se trató con sulfasalazina, 3-4 mg/día, asociado a metilprednisona 0,5 mg/kg/día (Tabla, caso 9). Un paciente (1/10) solo recibió tratamiento con metilprednisona en dosis de 0,5 mg/kg/día (Tabla, caso 6). Una paciente (1/10) no realizó tratamiento por pérdida del seguimiento (Tabla, caso 8). En cuanto a la evolución de los pacientes en seguimiento, 7 (7/9) presentaron un único episodio de ELAL y 2 (2/9) sufrieron una recaída. Cuatro (4/10) pacientes tuvieron complicaciones durante el curso de la enfermedad, las cuales fueron anemia, metahemoglobinemia por el tratamiento con dapsona, impetiginización de las lesiones y reactivación del herpes zóster (Tabla).



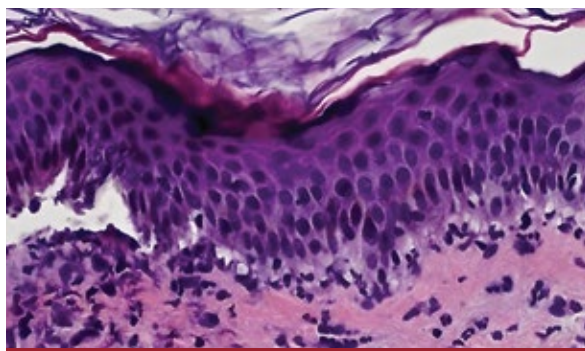
**FOTO 1:** Ampollas tensas, pequeñas, con disposición en "collar de perlas".



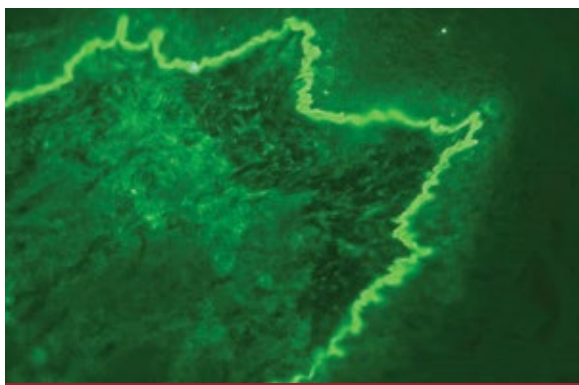
**FOTO 2:** Placa eritematoedematosa en el hombro derecho con ampollas con disposición arciforme.



**FOTO 3:** Erosión de la mucosa yugal.



**FOTO 4:** Histopatología de piel teñida con hematoxilina y eosina (HyE, 40X). Despegamiento subepidérmico e infiltrado inflamatorio neutrofílico.



**FOTO 5:** Inmunofluorescencia directa: depósito de IgA con patrón lineal.



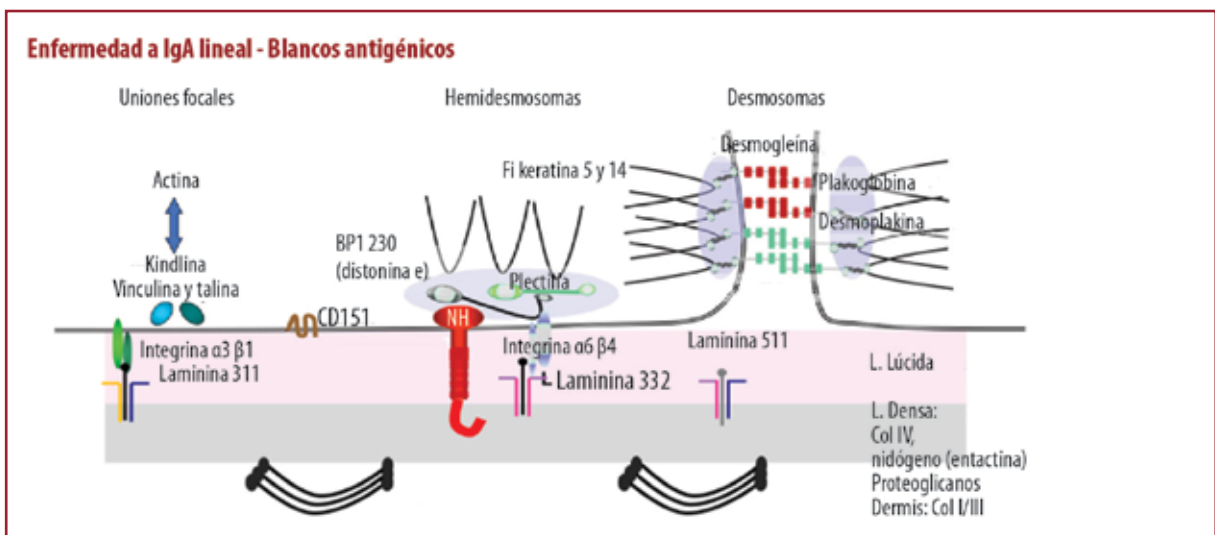
**FOTO 6:** Placas eritematosas, arciformes y ampollas periféricas extendidas por el dorso y los miembros.



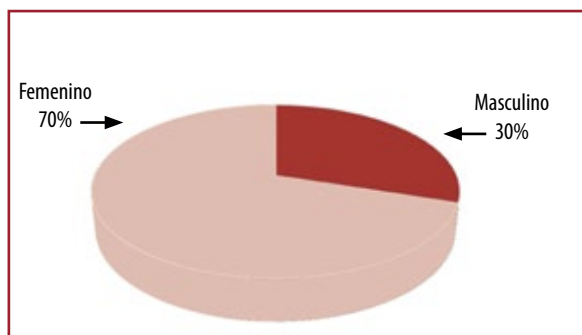
**FOTO 7:** Placas eritematosas arciformes y ampollas periféricas en el tórax.



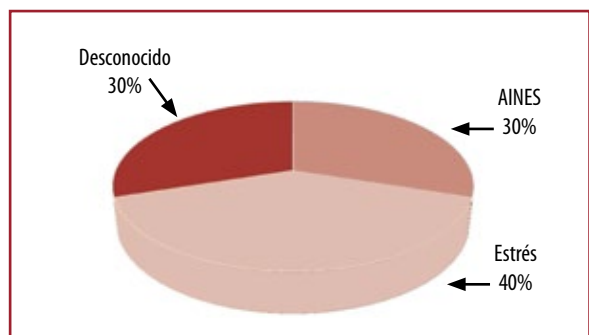
**GRÁFICO 1:** Técnica de salt split (solución de cloruro de sodio [NaCl] 1 M) sobre una muestra de biopsia cutánea o mucosa perilesional por inmunofluorescencia directa para evidenciar los depósitos de IgA y C3 en la zona de la membrana basal con un patrón lineal.



**GRÁFICO 2:** Zona de la membrana basal constituida por moléculas de los queratinocitos basales y de la dermis.



**GRÁFICO 3:** Distribución según el sexo. Predominio femenino.



**GRÁFICO 4:** Desencadenantes, el más frecuente asociado a estrés emocional.



Caso	Sexo	Edad	Desencadenante	Localización	Tratamiento	Complicaciones
1	Femenino	52	Desconocido	Tórax, dorso, glúteos, abdomen	Metilprednisona-dapsona	No
2	Femenino	45	AINE	Tórax, dorso, glúteos, abdomen, miembros superiores	Metilprednisona-dapsona	Impetiginización
3	Masculino	3	Estrés	Tórax, dorso, glúteos, abdomen	Metilprednisona- dapsona Sulfasalazina-doxiciclina Colchicina	Metahemoglobinemia
4	Femenino	23	AINE	Tórax, dorso, glúteos, miembros, cara	Metilprednisona-dapsona	No
5	Femenino	44	Estrés	Tórax, dorso (lumbar y nuca), abdomen, miembro, axilas, ingles, cara, boca	Metilprednisona-dapsona	Anemia
6	Masculino	52	AINE	Tórax, dorso, abdomen, miembros, región retroauricular, boca, narinas	Metilprednisona	No
7	Masculino	46	Estrés	Tórax, dorso (nuca), miembros superiores	Dapsona-sulfasalazina	Herpes zóster, HTA
8	Femenino	30	Estrés	Tórax, cara, dorso del pie	No	No
9	Femenino	60	Desconocido	Tórax, dorso, glúteos, abdomen, miembros, cuero cabelludo	Sulfasalazina- metilprednisona	No
10	Femenino	82	Desconocido	Dorso, glúteos, muslos, miembros superiores	Sulfasalazina- desonida 0,05% emulsión	No

HTA: hipertensión arterial.

**TABLA:** Pacientes con enfermedad ampollar autoinmune por IgA lineal.

## COMENTARIOS

En la serie de casos descripta se observó un promedio menor de edad de presentación (52,5 años) en relación con los datos de otras publicaciones (60-65 años)<sup>3</sup>. Predominaron las mujeres, en concordancia con la bibliografía<sup>3</sup>. Cuatro pacientes atribuyeron como desencadenantes factores emocionales, no descriptos en la literatura, y 3 refirieron haber ingerido AINE antes de la aparición de la enfermedad. Ninguno se asoció al uso de vancomicina, el fármaco con mayor frecuencia asociado a EIAL<sup>9</sup>. Las comorbilidades encontradas de artritis reumatoide, lupus eritematoso discoide y *alopecia areata* coinciden con las halladas en la literatura<sup>2-4</sup>. Todos los pacientes tuvieron un compromiso de tres o más áreas anatómicas entre el dorso, el tórax, los glúteos, el abdomen y los miembros como se describe en otras publicaciones (Fotos 2, 6 y 8)<sup>2-4</sup>.

En nuestra casuística, el compromiso mucoso se observó solo en un 20% de los pacientes, porcentaje menor que el referido en otros textos (70%), siempre acompañando el compromiso cutáneo<sup>6</sup>. Ningún paciente presentó afección de la mucosa ocular.

El pronóstico de la EIAL es favorable: un tercio

de los pacientes presentan remisión completa de la enfermedad, mientras que dos tercios pueden recaer con el tiempo<sup>2</sup>. Esto difiere de lo observado en nuestro estudio, ya que 7 de los 9 pacientes en seguimiento tuvieron resolución completa de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento, la dapsona fue el fármaco más empleado, al igual que lo referido en la bibliografía consultada<sup>1-6</sup>.

En conclusión, podemos observar en nuestra casuística similitudes en cuanto a la forma clínica de presentación, las comorbilidades asociadas, el tratamiento utilizado y la evolución de los pacientes en comparación con la literatura. Sin embargo, encontramos de forma excepcional una menor edad de inicio, menor afectación de la mucosa y el estrés emocional como posible factor desencadenante.

La EIAL es una enfermedad clínicamente heterogénea, con polimorfismo genético, múltiples blancos antigénicos, cuyo diagnóstico solo se confirma mediante el estudio de IFD cuando se observa un depósito de IgA lineal en la ZMB. A diferencia de otras enfermedades ampollares autoinmunes, el tratamiento de elección es la dapsona sumada a los corticosteroides.

## BIBLIOGRAFÍA

- Chorzelski TP, Jablonska S. IgA linear dermatosis of childhood (chronic bullous disease of childhood). *Br J Dermatol.* 1979; 101:535-542.
- Hull CM, Zone JJ. Dermatitis herpetiforme y dermatosis ampollosa por Ig A lineal. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L (eds.). *Dermatología.* 4.ª ed. Barcelona: Elsevier, 2019:527-537.
- Egan CA, Zone JJ. Linear IgA bullous dermatosis. *Int J Dermatol.* 1999;38:818-827.
- Díaz MS, Morita L, Ferrari B, Sartori S, et al. Dermatitis ampollar IgA lineal: serie de 17 casos. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110: 673-680.
- Horiguchi Y, Ikoma A, Sakai R, Masatsugu A, et al. Linear IgA dermatosis: report of an infantile case an analysis of 213 cases in Japan. *J Dermatology.* 2008;35:737-743.
- Di Milia M. Caso 24. Diagnóstico. Dermatitis por IG A lineal. En: Forero O, Candiz ME, Olivares L. Dermatitis ampollares autoinmunes. Haga su diagnóstico. 1.ª ed. Argentina: *Journal* 2021:241-243.
- Genovese G, Venegoni L, Fanoni D, Muratori S, et al. Linear IgA bullous dermatosis in adults and children: a clinical and immunopathological study of 38 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2019;14:115.
- Tula M, Pazos M, Friedman P, Emilia N. Cohen Sabban, et al. Dermatitis a IgA lineal asociada a fármacos: a propósito de un caso. *Arch Argent Dermatol.* 2015;65:45-49.
- Rodríguez L, Forero OL, Olivares L, Candiz ME, et al. Dermatitis por IgA lineal vinculada a fármacos. *Dermatol Argent.* 2017;23:42-45.
- Han J, Russo G, Stratman S, Psomadakis CE, et al. Toxic epidermal necrolysis-like linear IgA bullous dermatosis after third Moderna COVID-19 vaccine in the setting of oral terbinafine. *JAAD Case Rep.* 2022;24:101-104.
- Fortuna G, Salas-Alanis JC, Guidetti E, Marinkovich MP. A critical reappraisal of the current data on drug-induced linear immunoglobulin A bullous dermatosis: a real and separate nosological entity? *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:988-994.
- Chanal J, Ingen-Housz-Oro, Ortonne N, Duong TA, et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. *Br J Dermatol.* 2013;169:1041-1044.
- Shipman AR, Reddy H, Wojnarowska F. Association between the subepidermal autoimmune blistering diseases linear IgA disease and the pemphigoid group and inflammatory bowel disease: two case reports and literature review. *Clin Exp Dermatol.* 2012;37:461-468.
- Whittington CP, Huelsman MM, Bogner RR, Callen JP. IgA pemphigus and linear IgA bullous dermatosis in a patient with ulcerative colitis. *Australas J Dermatol.* 2020;61:e443-e445.
- Lings K, Bygum A. Linear IgA bullous dermatosis: a retrospective study of 23 patients in Denmark. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:466-471.
- Eguia del Valle A, Aguirre-Urizar JM, Martínez-Sahuquillo A. Manifestaciones orales de la enfermedad por depósito de IgA lineal. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9:39-44.
- Kashyap RR, Nair GR, Kashyap RS. Dilemmatic presentation of linear IgA disease: a case report. *Stomatological Dis Sci.* 2017;1:93-96.
- Ramos-Castellón C, Ortiz-Nieva G, Fresán F, Villalvazo L, et al. Ocular involvement and blindness secondary to linear IgA dermatosis. *J Ophthalmol.* 2010. 2010:280396.
- Zone JJ, Taylor TB, Kadunce DP, Meyer LJ. Identification of the cutaneous basement membrane zone antigen and isolation of antibody in linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *J Clin Invest.* 1990;85:812-820.
- Matsuura K, Ujiie H, Hayashi M, Muramatsu K, et al. Linear IgA bullous dermatosis in a pregnant woman with autoantibodies to the non-collagenous 16A domain of type XVII collagen. *Acta Derm Venereol.* 2017;97:404-405.
- Horváth B, Niedermeier A, Podstawa E, Müller R, et al. IgA autoantibodies in the pemphigoids and linear IgA bullous dermatosis. *Exp Dermatol.* 2010;19:648-653.
- Kasperkiewicz M, Zillikens D, Schmidt E. Pemphigoid diseases: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Autoimmunity.* 2012;45:39-44.
- Izaki S, Mitsuya J, Okada T, Koga H, et al. A Case of Linear IgA/IgG bullous dermatosis with anti-laminin-332 autoantibodies. *Acta Derm Venereol.* 2015;95:359-360.
- Hashimoto T, Ishii N, Tsuruta D. Production of neoepitopes by dynamic structural changes on BP180/type XVII collagen. *J Invest Dermatol.* 2017;137:2462-2464.
- Shin L, Gardner JT, Dao H Jr. Updates in the diagnosis and management of linear IgA disease: a systematic review. *Medicina (Kaunas).* 2021;57:818.
- Pinard C, Hebert V, Lecuyer M, Sacre L, et al. Linear IgA bullous dermatosis treated with rituximab. *JAAD Case Rep.* 2019;5: 124-126.
- Benbenisty KM, Bowman PH, Davis LS. Localized linear IgA disease responding to colchicine. *Int J Dermatol.* 2002;41:56-58.
- He Y, Shimoda M, Ono Y, Villalobos IB, et al. Persistence of autoreactive IgA-secreting B cells despite multiple immunosuppressive medications including rituximab. *JAMA Dermatol.* 2015;151:646-650.
- Antiga E, Caproni M, Fabbri P. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis: need for an agreement on diagnostic criteria. *Dermatology.* 2013;226:329-332.
- Gottlieb J, Ingen-Housz-Oro S, Alexandre M, Grootenboer-Mignot S, et al. Idiopathic linear IgA bullous dermatosis: prog-nostic factors based on a case series of 72 adults. *Br J Dermatol.* 2017;177:212-222.



TRABAJOS ORIGINALES

# Enfermedad de Crohn metastásica

## Metastatic Crohn's disease

Florencia Dauria<sup>1</sup>, Eugenia Miraglia<sup>1</sup>, Camila Anabel Ramallo<sup>2</sup>, Victoria Micaela Pieretti<sup>3</sup>, Paula Bonaura<sup>3</sup> y María Roxana Maradeo<sup>4</sup>

### RESUMEN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) presenta manifestaciones extraintestinales en aproximadamente un 25% de los casos. El compromiso cutáneo es el segundo en frecuencia luego del articular.

La enfermedad de Crohn metastásica (ECM) es la manifestación específica menos frecuente y de causa desconocida. Presenta un leve predominio en las edades tempranas y en el sexo femenino. Clínicamente

se caracteriza por un gran polimorfismo lesional, por lo que evoca múltiples diagnósticos diferenciales. Se describen dos casos atendidos en nuestro Servicio.

**Palabras clave:** enfermedad de Crohn metastásica, manifestaciones cutáneas de enfermedad de Crohn.

Dermatol Argent. 2023;29(3): 120-124

### ABSTRACT

*Inflammatory bowel disease (IBD) has extraintestinal manifestations in approximately 25% of cases. Skin involvement is the second most frequent after the joints.*

*metastatic Crohn's disease (MCD) is the least frequent specific manifestation and its cause is unknown. It presents a slight predominance in early ages and in the female gender. Clinically, it is characterized*

*by presenting a large clinical polymorphism, which evokes multiple differential diagnoses. Two of the cases treated in our Service are described.*

**Key words:** metastatic Crohn's disease, cutaneous manifestations of Crohn's disease.

Dermatol Argent. 2023;29(3): 120-124

<sup>1</sup> Médica de Planta

<sup>2</sup> Médica Jefa de Residentes

<sup>3</sup> Médica Residente de 4° año

<sup>4</sup> Médica Jefa del Servicio

Servicio de Dermatología, HIGA San Martín, La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Florencia Dauria

E-mail: florencia\_dauria@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 6/7/2023

Fecha de trabajo aceptado: 22/11/2023

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

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una entidad que engloba principalmente a la enfermedad de Crohn (EC) y a la colitis ulcerosa (CU)<sup>1,2</sup>.

Aproximadamente un 36% de los pacientes con EII presentan manifestaciones extraintestinales, que hasta en un 25% de los casos pueden preceder al diagnóstico en 3 a 8 años<sup>3,4</sup>. El compromiso cutáneo es el segundo en fre-

cuencia y representa un 20% en los pacientes con CU y desde un 22 a un 75% en EC<sup>3,5,6</sup>. Estas afecciones pueden clasificarse de acuerdo a su fisiopatogenia en específicas, reactivas, asociadas e inducidas por el tratamiento<sup>7</sup>. La EC metastásica (ECM) se incluye en el primer grupo, y se caracteriza por la presencia de granulomas no caseificantes en áreas de piel no contiguas al tracto gastrointestinal<sup>8,9</sup>.

## SERIE DE CASOS

### Caso clínico 1

Una mujer de 41 años, con antecedentes personales de enfermedad de Crohn, presentaba compromiso colónico y perianal estenosante con actividad severa, por lo que requirió múltiples intervenciones quirúrgicas y actual tratamiento con infliximab con poca adherencia al mismo. Fue derivada del Servicio de Gastroenterología por presentar lesiones cutáneas de un año de evolución.

Al examen físico se evidenciaban lesiones ulceradas de fondo granulante y dolorosas, en región inguinal bilateral (Foto 1) y periumbilical (Foto 2). La de mayor tamaño medía 6 x 2 cm aproximadamente y se localizaba en la región inguinal izquierda. A su vez, presentaba lesiones de similares características en contigüidad

con el tracto digestivo, en la zona perianal y la zona periostomal. Concomitantemente se evidenciaba, en la región perianal, una lesión tumoral de especto vegetante, con morfología “en orejas de elefante” (Foto 3). Al interrogatorio, la paciente refirió no haber recibido infliximab durante los 3 meses previos.

La histopatología informó, en epidermis, presencia de acantosis regular con elongación de redes de crestas e hiperqueratosis con paraqueratosis focal, y vacuolización de la capa basal con abundantes neutrófilos. En dermis, se observó edema papilar con polimorfonucleares y formación de granulomas no caseificantes. Estos hallazgos fueron compatibles con ECM (Foto 4).

Se decidió reiniciar tratamiento con infliximab 5 mg/kg mensual, asociado con corticoides tópicos, con buena respuesta clínica luego de 2 meses de instaurada la terapéutica (Foto 5).



FOTO 1: Úlcera en pliegue inguinal izquierdo.



FOTO 2: Lesión ulcerada en región umbilical.



FOTO 3: Repliegue cutáneo (*skin tags*) en región perianal.

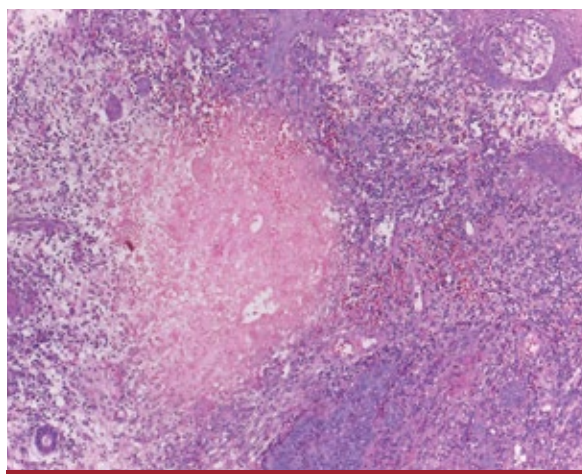


FOTO 4: En dermis se observaron granulomas no caseificantes (HyE, 100X).



**FOTO 5:** Respuesta favorable a los 2 meses de tratamiento.



**FOTO 6:** Úlcera en pliegue inguinal izquierdo.

### Caso clínico 2

Varón de 23 años, con antecedentes personales de enfermedad de Crohn con compromiso ileocolónico y actividad severa, por lo que requirió proctocolectomía con ileostomía. Se encontraba en tratamiento con infliximab y metotrexato vía oral. Fue derivado del Servicio de Gastroenterología por presentar lesiones cutáneas de un año de evolución.

Al examen físico se evidenciaban dos úlceras de fondo granulante, dolorosas, en región inguinal bilateral, la de mayor tamaño medía 3 x 1 cm (Foto 6). A

su vez, se evidenciaban lesiones de similares características en la zona perianal, asociadas a repliegue cutáneo.

La histopatología evidenció hiperqueratosis con paraqueratosis focal, y en dermis se observó edema papilar con polimorfonucleares y formación de granulomas no caseificantes. Estos hallazgos fueron compatibles con ECM.

Se disminuyó el intervalo de dosis de infliximab y se indicó metotrexato 25 mg por semana de forma subcutánea, asociado con corticoides tópicos. El paciente no acudió a los controles posteriores.

<b>Específicas</b> • Contiguas • A distancia del TGI	Fisuras, abscesos, fistulas, úlceras anales, <i>skin tags</i> Enfermedad de Crohn metastásica
<b>Reactivas</b>	Pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, pioestomatitis vegetante, síndrome de dermatosis-artritis asociado al intestino, úlceras orales, síndrome de absceso aséptico
<b>Asociadas</b>	Eritema nodoso, aftas orales, psoriasis, vitiligo, vasculitis y epidermólisis ampollar adquirida
<b>Inducidas por el tratamiento (anti-TNF)</b>	Reacciones en el sitio de inyección, reacción paradójica psoriasiforme, lesiones lupus-like, vasculitis e infecciones cutáneas, entre otras

**Tabla:** Clasificación de manifestaciones cutáneas en EI.

### COMENTARIOS

Las manifestaciones cutáneas de la EC pueden clasificarse según su fisiopatogenia en específicas, reactivas, asociadas e inducidas por el tratamiento (Tabla)<sup>7, 10</sup>.

Las lesiones específicas son aquellas que poseen la misma histopatología que la EII subyacente y ocurren únicamente en la EC. Incluye lesiones debidas a la extensión directa de la enfermedad desde el intestino (pe-

rianal, periostomal y orofacial) y lesiones a distancia, es decir, sin contigüidad con el tracto gastrointestinal, denominadas ECM<sup>7</sup>. Algunos autores consideran que el término metastásico no es el adecuado, ya que las lesiones no se deben a la invasión desde el intestino y prefieren llamarla “enfermedad de Crohn no contigua”<sup>4</sup>.

La ECM es una enfermedad inusual, descrita por



primera vez por Parks en 1965. Es la manifestación cutánea menos frecuente, con una incidencia aproximada del 0,5 al 1%. Presenta un leve predominio en el sexo femenino, entre la segunda y cuarta década de la vida<sup>5,9,11</sup>.

Se desconoce la patogenia de la ECM. Se postulan dos teorías. Una de ellas propone que las lesiones se deben a una respuesta granulomatosa a antígenos desconocidos del tracto gastrointestinal, transportados por el torrente sanguíneo y depositados en la piel<sup>10</sup>. La segunda sugiere un cuadro de vasculitis granulomatosa secundario a una reacción de hipersensibilidad de tipo IV mediada por linfocitos T entre antígenos desconocidos y antígenos cutáneos. El *Mycobacterium paratuberculosis* podría ser el responsable antigénico de esta entidad<sup>11,12</sup>.

La ECM se caracteriza por un gran polimorfismo clínico, que consiste en la presencia de lesiones cutáneas inespecíficas como nódulos indurados, abscesos, placas eritematosas, pápulas liquenoides o úlceras, que generalmente son indoloras<sup>5,10</sup>. Pueden ser únicas o múltiples, y localizarse en cualquier área cutánea sin contigüidad con el tracto gastrointestinal. Sin embargo, las ubicaciones más frecuentes son las extremidades inferiores, el tronco y los genitales. Esta última localización ocurre con mayor prevalencia en la edad pediátrica y puede manifestarse como úlceras, edema y fisuras. De manera menos habitual, se observan lesiones símil condilomas, pliegues cutáneos (*skin tags*) o linfedema aislado, con compromiso de los labios menores y mayores, el clítoris, el escroto o el pene<sup>9</sup>. Dada la frecuencia del compromiso genital, varios autores clasifican a la ECM como genital y extragenital<sup>11</sup>.

A su vez, se describe una predilección por los pliegues cutáneos como submamario, abdominal, inguinal y retroauricular. En esta localización, la forma clínica más frecuente es la ulcerada, como los dos casos estudiados<sup>5,9,12</sup>.

La relación entre la actividad de la EII y esta entidad es controvertida. Saéz Lázaro *et al.* consideran que no existe asociación<sup>5,12</sup>. En nuestros casos coincidió con actividad intestinal severa.

Al no tener la ECM una forma clínica característica, se sugiere que en todo paciente con antecedentes de EC, particularmente con compromiso colónico y lesiones cutáneas persistentes, se realice un estudio histopatológico<sup>5,11</sup>.

Los hallazgos anatomopatológicos son similares a lo encontrado en la EC intestinal. Se caracteriza por presentar un infiltrado inflamatorio crónico con formación de granulomas desnudos no caseificantes com-

puestos por histiocitos, células gigantes multinucleadas tipo Langhans o cuerpo extraño ubicado en dermis papilar y con compromiso ocasional del tejido celular subcutáneo. Estos granulomas generalmente se ubican de manera perivascular y pueden asociarse a vasculitis de pequeño y mediano vaso<sup>11,12,13</sup>. Se cree que la disposición alrededor de los vasos puede estar dada porque la ECM es el resultado del depósito de inmunocomplejos o de antígenos circulantes en la piel<sup>10</sup>.

La ECM posee múltiples diagnósticos diferenciales que dependerán de la forma clínica y la localización. En primer lugar, se debe diferenciar de las manifestaciones cutáneas reactivas como pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet, y las asociadas como el eritema nodoso. Otras patologías que deben tenerse en cuenta son: la hidradenitis supurativa, el intertrigo micótico, la erisipela y la granulomatosis de Wegener<sup>9</sup>. Desde el punto de vista histopatológico, se debe incluir a la sarcoidosis, las enfermedades producidas por micobacterias y las micosis profundas<sup>5,11</sup>. Es por ello que un estudio completo debe contemplar la toma de muestras para cultivos<sup>11</sup>.

La ECM no posee protocolos de tratamiento bien establecidos, ya que no se han realizado ensayos clínicos, sino solo pequeñas series e informe de casos<sup>5,12</sup>.

Los glucocorticoides se consideran una terapéutica de primera línea. Se recomienda utilizar la dosis más baja que induzca la remisión, generalmente 0,5 mg/kg de prednisona, seguida de una disminución gradual para prevenir la recaída de la enfermedad<sup>11,12</sup>.

El metronidazol oral se indica generalmente cuando fallan los glucocorticoides.

Los inhibidores del TNF-alfa, como el adalimumab e infliximab, se han utilizado con éxito en casos de ECM refractaria a las terapias tradicionales<sup>11</sup>. Tal es el caso de Saéz *et al.*, quienes presentaron una paciente con EC de larga evolución, en tratamiento con adalimumab, que desarrolló una ECM con compromiso de pliegues y que respondió tras intensificar el tratamiento con el mismo anti-TNF<sup>5</sup>, hecho similar a lo ocurrido con nuestro primer caso.

En casos refractarios se puede indicar la extirpación quirúrgica intestinal, aunque no necesariamente mejora la ECM, ya que las lesiones cutáneas y la enfermedad gastrointestinal tienen diferentes cursos clínicos<sup>11</sup>.

La ECM es una rara manifestación de la EC cuyo diagnóstico debe sospecharse en cualquier paciente con antecedentes de EC que posea lesiones cutáneas persistentes no contiguas al tracto gastrointestinal. Siempre requiere confirmación histológica debido al gran polimorfismo lesional.



## BIBLIOGRAFÍA

- Zaballos DP, Martín AM, Salsench-Serrano E, Lafuente-Urrez F, et al. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Medicina General*. 2002; 42:188-197.
- Mir Bonafé JM, Fernández-López E, Nieto-González G, Unamuno-Pérez P. Manifestaciones cutáneas en enfermedad inflamatoria intestinal. *Piel*. 2011;26:451-464.
- Murillo-Medina R, Wong-Rodríguez U. Manifestaciones cutáneas de las enfermedades inflamatorias intestinales. *Rev Hosp Jua Mex*. 2007;74:11-15.
- Palamaras I, Jabbour EJ, Pietropaolo N, Thomson P, et al. Metastatic Crohn's disease: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22:1033-1043.
- Saéz-Lázaro M, Martínez-Hernández A, Bendezú-García RA, Rodríguez-Manrique MA, et al. Enfermedad de Crohn metastásica: respuesta a intensificación de tratamiento con adalimumab. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;35:321-325.
- Ikcrath F, Stoevesandt J, Schulmeyer L, Glatzel C, et al. Metastatic Crohn's disease: an underestimated entity. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2021;19:973-982.
- Puerta JD, Álvarez-Díazgranados A, Sarassa-González V, Agudelo-Quintero CC. Manifestaciones cutáneas de la enfermedad inflamatoria intestinal. *Med UPB*. 2021;40: 67-74.
- Sánchez-Ballester R, Sanchís-Sánchez C, Rodrigo-Nicolas B, Valcuende-Cavero F. Enfermedad de Crohn metastásica tratada con ustekinumab. *Actas Dermosifiliogr*. 2021; 112:182-183.
- Blasco-Alonso J, Girón Fernández-Crehuet F, Lendinez-Ramírez MA, Gallego-Gutiérrez S, et al. Metastatic Crohn's disease in pediatrics. *Rev Esp Enferm Dig*. 2016;108:598-603.
- Greuter T, Navarini A, Vavricka SR. Skin manifestations of inflammatory bowel disease. *Clinic Rev Allerg Immunol*. 2017; 53:413-427.
- Ruiz-Villaverde R, Sánchez Cano D, Pérez-López I, Aneiros-Fernández J. Metastatic Crohn disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2017;108:171-172.
- Aberumand B, Howard J, Howard J. Metastatic Crohn's disease. An approach to an uncommon but important cutaneous disorder. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8192150.
- Schneider SL, Foster K, Patel D, Shwayder T. Cutaneous manifestations of metastatic Crohn's disease. *Pediatr Dermatol*. 2018;35:566-574.

## PERLAS

Carla Minaudo

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



### TRATAMIENTO COMBINADO CON METOTREXATO Y PREDNISONA EN PACIENTES CON ALOPECIA AREATA TOTAL Y UNIVERSAL

Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, realizado en Francia de 2014 a 2016, en pacientes de 18 a 70 años con alopecia areata total y universal crónica (con al menos 6 meses de evolución). Se incorporaron casos en los que fracasaron los tratamientos tópicos y sistémicos previos, a excepción del metotrexato (MTX). Se incluyeron 89 pacientes y se realizaron dos fases sucesivas de 6 meses cada una. En la primera, los pacientes fueron aleatorizados para recibir tratamiento con MTX 20-25 mg semanales versus placebo de MTX. Los que tuvieron índices de recrecimiento capilar mayores del 25% se mantuvieron con el mismo tratamiento. Aquellos con una respuesta menor del 25% fueron reasignados a MTX + prednisona (20 mg/d durante 3 meses y luego 15 mg/d durante 3 meses) frente a MTX + placebo de prednisona. La duración total del protocolo fue de 12 meses.

Los pacientes fueron evaluados por cuatro expertos internacionales independientes. El objetivo primario fue la respuesta completa o casi completa (RC), entendida como una recuperación del cabello superior al 90% (puntaje SALT < 10) a los 6 meses.

Se observó que el MTX como monoterapia no tuvo una eficacia suficiente. La combinación con dosis bajas de prednisona fue más eficaz y alcanzó la RC hasta en el 31% de los pacientes.

Se documentó el seguimiento de 7 pacientes que habían obtenido RC durante 70,3 meses, 5 de ellos mantuvieron la respuesta con un puntaje SALT entre

40 y 0. Tres pacientes suspendieron el tratamiento y 4 continuaron con una dosis promedio de 8,7 mg de prednisona diarios y 11,6 mg de MTX semanal. El inicio de la respuesta se observó a los 3 meses en los pacientes con la terapia combinada, mientras que hubo un retraso mayor en los que usaron MTX solo. Los autores señalan que los niveles de respuesta fueron comparables con los obtenidos en el estudio de King et al. con el baricitinib.

Joly P, Lafon A, Houivet E, Donnadieu N, et al. Efficacy of methotrexate alone vs methotrexate plus low-dose prednisone in patients with alopecia areata totalis or universalis: a 2-step double-blind randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2023;159:403-410.

### TRATAMIENTO DE UNA CICATRIZ HIPOPIGMENTADA CON SOLUCIÓN OFTÁLMICA DE BIMATOPROST AL 0,3% CON MICRONEEDLING Y TACROLIMUS AL 0,1%

Se comunica el caso de una paciente de 32 años, de piel negra, con una cicatriz hipopigmentada en el brazo, de 40 x 15 cm, posterior a una quemadura con agua hirviendo 5 meses antes del inicio del tratamiento.

En primer término, se indicó tacrolimus ungüento al 0,1% una vez por día durante un mes, con el resultado de una hiperpigmentación perifolicular. A partir de ese momento se realizaron 8 sesiones de microneedling y aplicación de solución oftálmica de bimatoprost al 0,3%.

El microneedling se aplicó con un dispositivo manual

motorizado, con una profundidad de 0,25 mm para obtener un petequiado puntiforme. Luego se aplicó la solución oftálmica hasta su absorción y se realizó un segundo ciclo de microneedling. Las primeras 6 sesiones fueron mensuales y las últimas 2, trimestrales.

Al mismo tiempo, la paciente mantuvo el tratamiento con tacrolimus hasta 4 meses después de finalizar el microneedling.

El resultado fue exitoso, con una repigmentación completa.

El bimatoprost, un análogo de las prostaglandinas, se utiliza como tratamiento oftalmológico para el glaucoma de ángulo abierto y en dermatología para la hipopigmentación. Es conocido su efecto adverso de hiperpigmentación de la piel circundante y del iris. Este se relaciona con el aumento de la melanogénesis y la proliferación de melanocitos y sus dendritas debido al efecto proinflamatorio con liberación de prostaglandinas, situación similar a la inflamación con hiperpigmentación resultante de la exposición a la radiación UV. Aprovechando esta reacción adversa, se lo ha empleado como tratamiento fuera de prospecto (off label) en pacientes con vitiligo.

Por su parte, se aplicó el microneedling con la finalidad de aumentar la permeabilidad cutánea al fármaco a través de las pequeñas incisiones generadas por esa técnica. Asimismo, los autores comentan que se mantuvo el tacrolimus por su efecto antiinflamatorio para permitir la recuperación y regeneración de los melanocitos.

Nguyen N, Helms J, Conza A, Petty A, et al. Microneedling with bimatoprost to treat hypopigmented skin caused by burn scars. *Cutis*. 2023;111:E31-E33.

TRABAJO DE REVISIÓN

# Controversias en dermatitis alérgica por contacto

## Controversies in allergic contact dermatitis

Marta Patricia La Forgia<sup>1</sup>, María Lucrecia Infante<sup>2</sup>, Adriana Bassotti<sup>3</sup> y Lucrecia Pilar Fortunato<sup>4</sup>

### RESUMEN

El abordaje de la dermatitis alérgica por contacto plantea controversias en ciertas poblaciones como en los niños y en pacientes en tratamiento con inmunosupresores o biológicos. El posible beneficio resultante de la realización de pruebas epicutáneas amerita que, sin minimizar el desafío, se evalúe cada caso a la luz de la evidencia actual. A partir de nuestra experiencia clínica y de la revisión de la literatura podemos,

además, encontrar respuestas frente a la descalificación de preservantes, como los parabenos, o frente a la sobrevaloración de los productos "naturales".

**Palabras clave:** dermatitis alérgica por contacto, infancia, pruebas epicutáneas, parabenos, inmunosupresores.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 125-128

### ABSTRACT

*The approach to allergic contact dermatitis is controversial in certain populations such as children and patients being treated with immunosuppressants or biologics. The possible benefit resulting from the performance of the patch test deserves that, without minimizing the challenge, each case has to be evaluated due of the current evidence. Based on our clinical experience and review of the literature, we can*

*also find answers against the disqualification of preservatives such as parabens or against the overvaluation of "natural" products.*

**Key words:** allergic contact dermatitis, children, epicutaneous patch test, parabens, immunosuppressants.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 125-128

<sup>1</sup> Médica Especialista en Dermatología y Alergia e Inmunología, Práctica Privada, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

<sup>2</sup> Médica Especialista en Dermatología, Práctica Privada, Barcelona, España

<sup>3</sup> Médica Especialista en Dermatología, Práctica Privada, Docente UNC, Mendoza, Argentina

<sup>4</sup> Médica Especialista en Dermatología, Médica de Planta, Hospital Municipal Dr. L. Lucero, Bahía Blanca, Argentina

Contacto de la autora: Marta Patricia La Forgia  
E-mail: consultoriordramartalaforgia@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 27/6/2023

Fecha de trabajo aceptado: 6/11/2023

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

## INTRODUCCIÓN

Las dermatitis por contacto (DxC) se consideran dentro de las afecciones dermatológicas inflamatorias más comunes, y son causadas por la exposición a noxas ambientales que provocan una respuesta inmune en la piel y/o las mucosas. La exposición a materiales "no propios" (de forma directa, indirecta o aerotransportada) es un prerrequisito indispensable para su desarrollo en todos sus tipos.

Una reciente revisión agrupó las variantes de DxC como dermatitis irritativa por contacto (DIC), dermatitis alérgica por contacto (DAC), dermatitis por proteínas

/urticaria por contacto (DxCP/UxC), y dermatitis fotoirritante (fototóxica) o fotoalérgica por contacto (DFTxC/ DFAxC)<sup>1</sup>. La DAC es una respuesta de hipersensibilidad retardada (tipo IV), inducida por las propiedades inmunogénicas de un subconjunto de productos químicos, que requiere la activación de la inmunidad innata y adquirida. Los haptenos más frecuentes que la desencadenan son: los metales, las fragancias, los conservantes, los tintes, los adhesivos, los antibióticos tópicos y los vulcanizantes, entre otros. La inflamación de la piel, cuyo patrón es generalmente de eccema, ocurre en individuos

sensibilizados por el reclutamiento y la reactivación de las células T de memoria efectoras específicas a un alérgeno determinado. La alergia por contacto se identifica por una prueba positiva al test del parche (*patch test*, PT) o prueba epicutánea, que puede o no tener relevancia clínica actual. En ciertos casos la identificación del alérgeno puede ser fácil y resolverse luego de un período de evitación del mismo, pero en otras ocasiones el curso es crónico, el diagnóstico desafiante y puede conducir a importantes alteraciones de la calidad de vida.

A partir de nuestra experiencia clínica y de la revisión de la literatura, nos propusimos resolver controversias en el conocimiento o abordaje de las DAC en diferentes situaciones.

### ¿Las dermatitis por contacto pueden presentarse en la infancia?

Si bien se pensaba que la DAC era infrecuente en los niños por la inmadurez del sistema inmune, de la barrera cutánea o por la falta de exposición, los datos de las últimas décadas muestran una prevalencia comparable a la de los adultos<sup>2,3</sup>.

Se ha comunicado que más del 20% de los niños sanos asintomáticos están sensibilizados a alérgenos comunes como el níquel, con casos de bebés afectados de tan solo una semana de vida<sup>2</sup>.

Los niños están expuestos a una gran cantidad de alérgenos, a edades cada vez más tempranas, los cuales están presentes en los cosméticos de cuidado de su piel o en actividades recreativas de moda o *hobbies* (p. ej., maquillajes en fiestas de cumpleaños, uso del *slime*, *piercings*, tatuajes de *henna*)<sup>4</sup>.

Más del 75% de los niños diagnosticados tienen más de 10 años, con un riesgo mayor para las niñas (atribuido al perforado de las orejas al nacer que predispone a DAC al níquel).

La confección de una historia clínica dirigida a identificar los contactantes (productos de higiene, manualidades, juguetes, actividades escolares y extraescolares, tareas del hogar o laborales, tatuajes de *henna*) y una distribución sugestiva (cara, párpados, manos, pies y zona anogenital) tienen alto rendimiento para la sospecha diagnóstica. Sin embargo, la población infantil está representada en menos del 10% de las pruebas de parche en Estados Unidos, a pesar de que son seguras y efectivas en este grupo etario<sup>2</sup>.

Los resultados positivos de la prueba del parche oscilan del 25 al 95,6%, siendo los alérgenos más comunes el níquel, el cobalto, la mezcla de fragancias, el dicromato de potasio, los alcoholes de lana, el bálsamo de Perú, la neomicina, la colofonia, el tiomersal y metilcloroisotiazolinona/metilisotiazolinona (MCI/MI)<sup>5</sup>.

Si bien se han postulado baterías de alérgenos específicas para la población pediátrica, no hay consenso para una única batería<sup>6</sup>. Las estrategias para resolver el desafío de poner parches a los niños son: limitar el tiempo de oclusión a 24 horas, usar videos de distracción para facilitar la cooperación del pequeño, aplicar los parches en los muslos o en el abdomen si el espacio del dorso es insuficiente, o acotar inicialmente las baterías y, para aquellos con dificultad para retornar a las lecturas, la remoción de los parches por los padres con la realización de iconografías para lecturas diferidas<sup>7</sup>.

### ¿Los productos naturales causan DAC?

Algunos consumidores creen que los productos cosméticos, con ingredientes naturales como los derivados botánicos, son más seguros y beneficiosos para la salud y el medio ambiente, por lo que los prefieren. Sin embargo, estas mezclas complejas de productos químicos pueden causar sensibilización cutánea tipo I y tipo IV, especialmente ante una barrera cutánea alterada.

Hay gran cantidad de sensibilizantes presentes en los productos utilizados para mejorar la función de barrera, como los extractos de *Avena sativa* (avena), *Butyrospermum parkii* (manteca de karité), bisabolol (obtenido del aceite esencial de la flor de manzanilla) y rosa mosqueta, entre otros<sup>8</sup>.

Otros remedios herbales tópicos que contienen reconocidos alérgenos como *Myroxylon pereirae* (bálsamo del Perú), plantas compuestas o tintura de benjuí empleados para tratar eccemas o úlceras en las piernas u otras heridas son responsables de una DAC posterior<sup>9</sup>.

En otros casos, ingredientes de origen natural forman parte de medicinas tradicionales (de uso común para la promoción de la salud o el tratamiento de dolencias menores). Própolis es una mezcla de resinas, ceras (como la cera de abeja), polen y residuos orgánicos que se ha usado por sus propiedades antisépticas y antiinflamatorias en productos cosméticos. Ha sido reconocido como un alérgeno frecuente, con tasas de sensibilización desde el 1,4% en Finlandia hasta el 15,8% en Polonia<sup>10,11</sup>. El aceite del árbol del té (*tea tree oil*) es un aceite esencial destilado de las hojas del árbol *Melaleuca alternifolia*, que puede estar presente en distintos productos de uso habitual, como cosméticos y productos del hogar. Se suele aplicar de forma tópica para el tratamiento del acné, dermatitis seborreica, quemaduras, infecciones fúngicas e incluso gingivitis crónicas. Tiene un elevado poder sensibilizante, especialmente en su forma oxidada, y puede causar reacción cruzada con colofonia y limoneno<sup>12,13</sup>.

Para aumentar la detección de DAC a estos alérgenos, se deben ampliar las baterías de pruebas epi-

cutáneas, colocar parches con los productos propios del paciente y, sobre todo, considerar a los productos “naturales”, “orgánicos”, “botánicos” como potenciales causantes de sensibilización, aunque en muchas ocasiones no se puede identificar su composición.

### ¿Se deben evitar los parabenos?

El mercado de la cosmética se encuentra en creciente expansión y debido a la demanda de los consumidores de productos con una vida útil prolongada, la industria utiliza la adición de preservantes (sustancias que inhiben el crecimiento de microorganismos y contrarrestan la generación de especies reactivas de oxígeno y el proceso de oxidación).

Los parabenos, ésteres del ácido parahidroxibenzoico (PHBA), son unos de los preservantes más populares, presentes en cosméticos, productos farmacéuticos y alimenticios que en los últimos años han sido tema de controversia entre científicos y consumidores<sup>14</sup>.

Estos preservantes (metil, etil, propil y butil parabenos) tienen propiedades físico-químicas que favorecen su utilización; son cristales blancos inodoros que pueden disolverse tanto en agua como en solventes orgánicos, son estables y no se afectan por los cambios de temperatura o el estado físico de los productos que preservan, y tienen efectividad contra un gran espectro de bacterias y hongos en un amplio rango de pH<sup>15</sup>.

Su uso está permitido en concentraciones inferiores al 0,4% para un compuesto único y al 0,8% en mezclas según la regulación de la ANMAT, pero prohibido en productos de uso en el área del pañal en menores de 3 años (Disposición 2709/2022).

La tasa de sensibilización por contacto a parabenos ha disminuido desde la década de 1990 y permanece en un nivel estable del 0,5-1%. La principal preocupación es la posibilidad de que la exposición a los parabenos (por aplicación sobre la piel, y también por inhalación o consumición) pueda interferir con el funcionamiento del sistema endocrino, considerándose dentro de las sustancias químicas disruptoras endocrinas<sup>16</sup>. Debido a esta situación, y sin una clara confirmación de los efectos negativos de los parabenos en la salud humana, los fabricantes de cosméticos han introducido preservantes alternativos que se consideran más seguros y ha ganado popularidad el etiquetado “libre de parabenos”.

Varios de los preservantes alternativos, como los liberadores lentos de formaldehído (imidazolidinil urea, diazolidinil urea, DMDM hidantoína, quaternium-15 y bronopol), triclosan, metilisotiazolinona (MI), metilcloroisotiazolinona (MCI), benzisotiazolinona, octilisotiazolinona no están exentos de riesgos; en el

caso de MI, el riesgo de sensibilización es superior al 4%, por lo que está prohibido en productos que se aplican en la piel sin enjuague (Disposición ANMAT 2709/2022)<sup>17,18</sup>.

En 2019 los parabenos fueron nombrados como *non allergen of the year* por la *American Contact Dermatitis Society* (ACDS), considerándose así alérgenos de baja relevancia<sup>15</sup>.

En resumen, el uso de cosméticos individuales que contengan parabenos no debería representar un peligro para la salud humana. Sin embargo, el empleo de cantidades excesivas de preparaciones cosméticas que los contengan, sí podría serlo, lo que está determinado por la exposición agregada<sup>19</sup>.

### ¿Se les pueden poner parches a los pacientes que están en tratamiento con inmunosupresores o biológicos?

Si bien los pacientes que reciben drogas inmunomoduladoras son capaces de desarrollar reacciones ecematosas, los medicamentos que inhiben la respuesta inmune celular podrían alterar los resultados de las pruebas epicutáneas<sup>20</sup>.

El uso de este tipo de fármacos está en incremento y a menudo no es posible suspenderlos para realizar las pruebas por el riesgo que esto implica. Los diferentes inmunomoduladores pueden afectar múltiples vías de respuesta inmunológica, como así también los alérgenos pueden activar interleuquinas hapteno específicas, por lo que se torna muy complejo interpretar los resultados en estos casos. Sin embargo, se han obtenido resultados positivos y relevantes en pacientes parcheados en estas condiciones, lo que hace que las pruebas epicutáneas sean factibles y estén indicadas.

Ante la sospecha de DAC, la realización de la prueba del parche plantea un desafío respecto del tipo de droga y dosis en uso, y por esto sabemos que deben evitarse los corticosteroides tópicos durante los 3 a 7 días previos en el sitio de prueba del parche, los corticoides sistémicos en dosis superiores a los 10 mg/día de la prednisona oral o equivalentes (aunque es mejor suspenderlos), y los inyectables de depósito 4 semanas antes del estudio. Los resultados del PT durante el tratamiento con otros inmunosupresores y biológicos son variables:

- Hay poco o ningún efecto en los resultados del PT para los inhibidores del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), metotrexato y ustekinumab.
- Existe una inhibición dependiente de la dosis para azatioprina, ciclosporina, micofenolato mofetilo y tacrolimus oral.
- Anti IL-17: hay publicaciones de PT positivos en tratamiento con secukinumab e ixekizumab.



- Dupilumab: no parece atenuar la respuesta en el PT (comunicaciones de resultados positivos con alérgenos mediados por Th2, como las fragancias, y resultados exitosos en sensibilizados al níquel, alérgeno con patrón Th1).

- Inhibidores JAK 1 (upadacitinib y abrocitinib): podrían inducir falsos negativos con algunos alérgenos y se observó negativización de resultados positivos débiles en un paciente que recibía previamente dupilumab. Esto sugiere que ciertos alérgenos serían mediados por la vía JAK, aunque se necesitarían más casos para confirmarlo.

- Omalizumab: no hemos encontrado estudios asociados al PT pero, por su mecanismo de acción, no debería interferir en los resultados del mismo<sup>21-28</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

- Scheinman PL, Vocanson M, Thyssen JP, Johansen JD, et al. Contact dermatitis. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:38.
- Neale H, Garza-Mayers AC, Tam I, Yu J. Pediatric allergic contact dermatitis. Part I: Clinical features and common contact allergens in children. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:235-244.
- Bruckner AL, Weston WL, Morelli JG. Does sensitization to contact allergens begin in infancy? *Pediatrics*. 2000;105:e3.
- Low KY, Wallace M. Prevalence of potential contact allergens in baby cosmetic products. *Clin Exp Dermatol*. 2019;44:411-413.
- Simonsen AB, Johansen JD, Deleuran M, Mortz CG, et al. Contact allergy in children with atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2017;177:395-405.
- Jacob SE, Lipp MB, Suh E, Goldenberg A. Practice patterns of dermatologists in the pediatric contact dermatitis registry. *Pediatr Dermatol*. 2017;34:408-412.
- Neale H, Garza-Mayers AC, Tam I, Yu J. Pediatric allergic contact dermatitis. Part 2: Patch testing series, procedure, and unique scenarios. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:247-255.
- Bruusgaard-Mouritsen MA, Johansen JD, Zachariae C, Kirkeby CS, et al. Natural ingredients in cosmetic products. A suggestion for a screening series for skin allergy. *Contact Dermatitis*. 2020;83:251-270.
- Gilissen L, Huygens S, Goossens A. Allergic contact dermatitis caused by topical herbal remedies: importance of patch testing with the patients' own products. *Contact Dermatitis*. 2018;78:177-184.
- de Groot AC. Propolis: a review of properties, applications, chemical composition, contact allergy, and other adverse effects. *Dermatitis*. 2013;24:263-282.
- Kwong HL, Lim SPR. Prevalence of propolis allergy in Singapore. *JAAD Int*. 2020;1:39-41.
- Groot AC, Schmidt E. Tea tree oil: contact allergy and chemical composition. *Contact Dermatitis*. 2016;75:129-143.
- Martínez-Campayo N, Goday-Buján JJ, Fonseca-Capdevila E. Dermatitis alérgica de contacto por aceite de árbol del té. *Acta Derm Venereol*. 2020;111:787-788.
- Błądzka D, Gromadzińska J, Wąsowicz W. Parabens. From environmental studies to human health. *Environ Int*. 2014;67:27-42.
- Fransway AF, Fransway PJ, Belsito DV, Warshaw EM, et al. Parabens. *Dermatitis*. 2019;30:3-31.
- Nowak K, Ratajczak-Wrona W, Górka M, Jabłońska E. Parabens and their effects on the endocrine system. *Mol Cell Endocrinol*. 2018;474:238-251.
- Deza G, Giménez-Arnau AM. Allergic contact dermatitis in preservatives: current standing and future options. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17:263-268.
- Nowak K, Jabłońska E, Ratajczak-Wrona W. Controversy around parabens: alternative strategies for preservative use in cosmetics and personal care products. *Environ Res*. 2021;198:10488.
- Matwiejczuk N, Galicka A, Brzóška MM. Review of the safety of application of cosmetic products containing parabens. *J Appl Toxicol*. 2020; 40:176-210.
- Lazzarini R, Kawakami NT, Suzuki N, Hafner MFDS. Patch tests in patients using immunosuppressants and/or cytokine inhibitors: descriptive analysis of 16 cases. *An Bras Dermatol*. 2023;98:99-101.
- Fowler JF Jr, Maibach HI, Zirwas M, Taylor JS, et al. Effects of immunomodulatory agents on patch testing: expert opinion 2012. *Dermatitis*. 2012;23:301-303.
- Kim N, Notik S, Gottlieb AB, Scheinman PL. Patch test results in psoriasis patients on biologics. *Dermatitis*. 2014;25:182-190.
- Todberg T, Zachariae C, Krustup D, Skov L. The effect of anti-IL-17 treatment on the reaction to a nickel patch test in patients with allergic contact dermatitis. *Int J Dermatol*. 2019; 58:e58-e61.
- Martínez-Mera C, González MA, Hospital M, Turrión-Merino L. Isothiazolinones in paint as a cause of airborne contact dermatitis in a patient with psoriasis receiving anti-interleukin-17 therapy. *Contact Dermatitis*. 2019;80:328-329.
- Shah P, Milam EC, Lo Sicco KI, Cohen DE. Dupilumab for allergic contact dermatitis and implications for patch testing: irreconcilable differences. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83: e215- e216.
- Jo CE, Mufti A, Sachdeva M, Pratt M, Yeung J. Effect of dupilumab on allergic contact dermatitis and patch testing. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:1772-1776.
- Mainville L, Veillette H, Houle MC. Sequential patch testing in a patient treated with dupilumab then with upadacitinib. Differences in patch test results as well as in disease control. *Contact Dermatitis*. 2023;88: 402-404.
- Johansson SG, Haahtela T, O'Byrne PM. Omalizumab and the immune system: an overview of preclinical and clinical data. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002;89:132-138.
- Mufti A, Lu JD, Sachdeva M, Zaaroura H, et al. Patch testing during immunosuppressive therapy: a systematic review. *Dermatitis*. 2021;32:365-374.

En conclusión, y considerando que los datos son limitados, se debe intentar idealmente: 1) utilizar la menor dosis posible del fármaco en el momento de realizar el PT; 2) testear antes de iniciar o modificar los tratamientos; 3) interpretar cuidadosamente los resultados y considerar retestear una vez suspendida la droga en uso.

Se requieren futuros estudios para determinar los resultados del PT antes y durante estos tratamientos, y conocer los alérgenos específicos que puedan verse afectados<sup>29</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

A Gabriela Bravo por su lectura crítica.

CASOS CLÍNICOS

# Leishmaniasis cutánea

## Chronic cutaneous leishmaniasis

Sofia Castillo<sup>1</sup>, Romina D'Antonio<sup>2</sup>, Pamela Gassmann<sup>2</sup>, Karina Cejas<sup>3</sup> y Diego Silva<sup>4</sup>

### RESUMEN

La leishmaniasis es una zoonosis endémica en más de 90 países, con incidencia en aumento. Sus manifestaciones clínicas son variables; puede comprometer la piel, las mucosas y los órganos internos. El diagnóstico suele ser tardío, con evolución hacia la cronicidad. Describimos el caso de un paciente de 58 años que presentaba una lesión ulcerosa en el dorso de la mano derecha y en el tercio distal del dorso del antebrazo ipsila-

teral de 20 años de evolución, con grave compromiso de la movilidad, múltiples interurrencias infecciosas y *toilettes* quirúrgicas. Fue derivado a nuestro Servicio, donde se realizó cultivo y reacción en cadena de la polimerasa (PCR), positivo para *Leishmania sp.*

**Palabras clave:** leishmaniasis cutánea crónica, zoonosis.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 129-131

### ABSTRACT

*Leishmaniasis is an endemic zoonosis in more than 90 countries, with incidence increasing. Its clinical manifestations are variable, it can involve the skin, mucous membranes and internal organs. The diagnosis is usually late, with progression towards chronicity. We present the case of a 58-year-old patient who presented an ulcerative lesion on the dorsum of the right hand and the distal third of the dorsum of the*

*ipsilateral forearm of 20 years of evolution, with severe compromise of mobility, multiple infectious events and surgical toilettes. He was referred to our service, where culture and polymerase chain reaction (PCR) were performed, positive for Leishmania sp.*

**Key words:** chronic cutaneous leishmaniasis, zoonosis.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 129-131

<sup>1</sup> Médica Concurrente

<sup>2</sup> Médicas Dermatólogas

<sup>3</sup> Médica de Planta

<sup>4</sup> Jefe del Servicio

Servicio de Dermatología, Hospital Dr. Abel Zubizarreta, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Sofia Castillo

E-mail: sofia.castillo0808@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 15/5/2023

Fecha de trabajo aceptado: 21/11/2023

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

### CASO CLÍNICO

Varón de 58 años, oriundo de Santiago del Estero, extrabajador rural, con antecedente personal de hipertensión arterial sin tratamiento. Fue derivado por el Servicio de Cirugía Plástica por presentar una úlcera extendida en el dorso de la mano derecha y en el tercio distal del dorso del antebrazo ipsilateral, de aproximadamente 25 cm de diámetro, de bordes irregulares y fondo cubierto por fibrina de 20 años de evolución (Foto 1). La misma era indolora, pero le dificultaba la movilidad del miembro por compromiso de la piel sobre las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas proximales.

Refirió que la lesión había comenzado como una pápula con ulceración central, cubierta por una escama costra, que adquirió luego aspecto forunculoide, sin aporte de imágenes previas por parte del paciente.

Presentó múltiples interurrencias con episodios de sobreinfección bacteriana (Foto 2), algunos de los cuales requirieron internación por compromiso del estado general, con necesidad de tratamiento antibiótico endovenoso (ciprofloxacina, clindamicina) y reiteradas *toilettes* quirúrgicas.

Planteamos como posibles diagnósticos presun-

tivos: leishmaniasis cutánea crónica, cromomycosis, tuberculosis cutánea, paracoccidioidomicosis, sífilis, carcinoma basocelular y carcinoma espinocelular.

Se solicitaron exámenes complementarios. El laboratorio mostró: hematocrito 41%, hemoglobina 13,6g/dl, leucocitos 8000/mm<sup>3</sup>, VSG 21 mm/h, glucemia 89 mg/dl, urea 26 mg/dl, colesterol 243 mg/dl, GOT 18 U/l, GPT 22 U/l, FAL 228 U/l, albumina 4 g/dl. Las serologías (VIH, VDRL, FTA Abs, VHB, VHC) fueron no reactivas. La intradermorreacción de Montenegro resultó reactiva y la PCR positiva para *Leishmaniasis sp.* (nota: el informe no aclaraba especie).

Se realizó biopsia de piel por *punch* de dorso de la mano derecha que informó (protocolo n° 74945): ul-

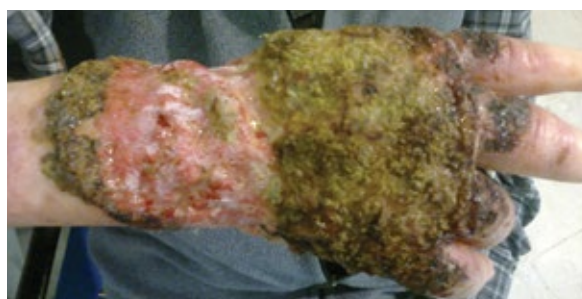
ceración con intenso proceso inflamatorio subyacente, con discreto aspecto granulomatoso, constituido por linfocitos, histiocitos y algunas células gigantes aisladas. No se observaron gérmenes, ni lesiones neoplásicas malignas. Se sugirió cultivar (Foto 3). Los cultivos resultaron negativos para tuberculosis y micosis profundas, y positivos para leishmaniasis.

A partir de la clínica, el tiempo de evolución, la epidemiología y la PCR se arribó al diagnóstico de leishmaniasis cutánea crónica.

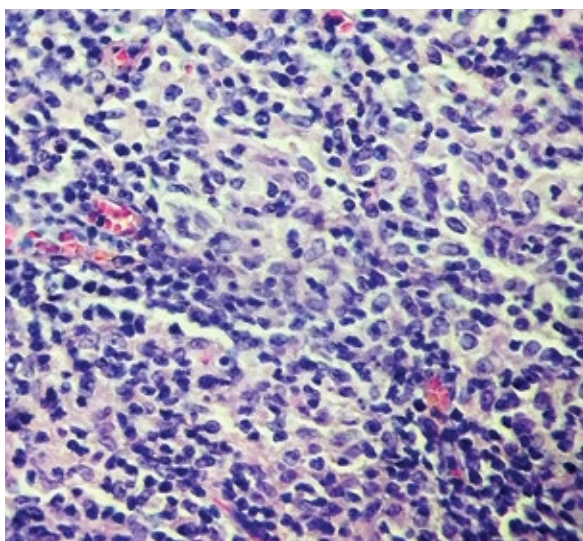
Se realizó tratamiento específico con antimonio de meglumina, una dosis de 20 mg/kg/día, administrada por vía intramuscular durante 28 días, con excelentes resultados (Foto 4).



**FOTO 1:** Ulcera crónica, extendida en el dorso de la mano y la porción distal del antebrazo derecho.



**FOTO 2:** Lesión complicada por sobreinfección bacteriana.



**FOTO 3:** Ulceración con intenso proceso inflamatorio subyacente, con discreto aspecto granulomatoso, constituido por linfocitos e histiocitos. No se observan gérmenes, ni lesiones neoplásicas malignas (HyE, 400 X).



**FOTO 4:** Lesión en proceso de cicatrización. Se evidencia retracción del quinto dedo como secuela discapacitante.

## COMENTARIOS

La leishmaniasis se define como una enfermedad zoonótica producida por parásitos protozoos intracelulares obligados, pertenecientes a la familia *Trypanosomatidae*, del género *Leishmania*<sup>1-3</sup>. Se transmite mediante la picadura de dípteros del género flebó-

tomo, subgéneros *Lutzomia* en el nuevo mundo y *Phlebotomus* en el viejo mundo; el auténtico vector es la hembra hematófaga<sup>1-3</sup>. Se reconocen dos subgéneros: *Leishmania* (L) y *Viannia* (V), la especie más frecuente en nuestro medio es la *L. (V) Braziliensis*.

El reservorio está constituido por mamíferos peridomiciliarios<sup>1-3</sup>. El ciclo vital del parásito se completa una semana después de la infección, y consta de una etapa en el humano y otra en el mosquito. Durante el mismo, el protozoario presenta dos formas diferentes: una aflagelada o amastigote, dentro de los macrófagos y/o tejidos del hospedero vertebrado, y otra flagelada o promastigote, en el tubo digestivo del insecto vector; esta última es la forma infectiva<sup>2</sup>. De distribución mundial, la leishmaniasis es endémica en más de 90 países<sup>4</sup>. En Argentina, el área endémica se distribuye por las provincias del norte<sup>1</sup>. Es considerada una enfermedad reemergente y genera un problema de salud pública<sup>5</sup>. Su desarrollo depende de la interacción entre el huésped, el parásito, el vector y el medio ambiente<sup>1</sup>.

La leishmaniasis puede concebirse como un espectro de alteraciones inmunológicas. En un extremo, se encuentran las infecciones subclínicas y la leishmaniasis cutánea, donde el huésped desarrolla protección, lo cual produce formas localizadas de la enfermedad con tendencia a la resolución espontánea y una respuesta celular mediada por linfocitos Th1, con bajos títulos de anticuerpos. En el extremo opuesto, está la leishmaniasis visceral, con escasa resistencia del huésped y predominio de respuesta humoral mediada por linfocitos Th2, con altos títulos de anticuerpos. En la mitad del

espectro, se ubican la leishmaniasis mucocutánea y la leishmaniasis cutánea diseminada<sup>1,2</sup>.

En la forma cutánea primaria, las lesiones se desarrollan en el sitio de la picadura, inician como una pequeña pápula eritematosa que evoluciona a una úlcera indolora con borde rojizo elevado y una depresión central de fondo granulomatoso<sup>2</sup>. Si las lesiones no se curan en un período de 24 meses o más, se produce la llamada leishmaniasis cutánea crónica, donde la úlcera alcanza gran tamaño<sup>1,2</sup>.

El diagnóstico de leishmaniasis cutánea se basa en la sospecha clínica asociado a datos epidemiológicos sustentables, y se confirma con estudios parasitológicos, histológicos, inmunológicos y, en ocasiones, moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)<sup>3</sup>.

Las drogas de primera línea en el tratamiento de la leishmaniasis son los antimoniales pentavalentes<sup>6,7</sup>. El antimonio de meglumina es el más utilizado<sup>1-3,7</sup>.

La gran variabilidad clínica que muestra la leishmaniasis cutánea dificulta su presunción diagnóstica, observándose en la actualidad situaciones de tal cronicidad, como la del caso clínico presentado, que derivan en una sobrevida con secuelas discapacitantes, que deterioran notablemente la calidad de vida del paciente. Cabe destacar la importancia de pensar en leishmaniasis para arribar a un diagnóstico certero y temprano a fin de instaurar el tratamiento en forma precoz.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lorenz AM, Molina S, Liatto de Nosaló A, Garlatti MI, et al. Consenso sobre leishmaniasis. Sociedad Argentina de Dermatología. 2008. Disponible en: <https://sad.org.ar/wp-content/uploads/2019/10/Consenso-sobre-Leishmaniasis---2008.pdf>.
2. Abadías-Granado I, Diago A, Cerro PA, Palma-Ruiz AM, et al. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. *Actas Dermosifiliogr.* 2021;112:601-618.
3. De Vries H, Schallig H. Cutaneous leishmaniasis. A 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23:823-840.
4. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet.* 2018; 392:951-970.
5. OPS/OMS. Leishmaniasis. Actualización 2016. Boletín OPS/OMS.
6. WHO. Control of neglected tropical diseases. World Health Organization. Geneva: WHO; 2020.
7. Elkhoury AN, Nicholls RS, Yadón Z. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. OPS/OMS. Washington, DC. 2013;7-42.



CASOS CLÍNICOS

# Neurotecoma celular. Presentación de un tumor raro y sus claves diagnósticas en la dermatoscopia

## Cellular neurothekeoma. Presentation of a rare tumor and its diagnostic keys in dermoscopy

Daniela Montoya<sup>1</sup>, Dante Chinchilla<sup>2</sup>, Florencia Díaz de la Fuente<sup>3</sup>, Paula Barrios<sup>4</sup> y Graciela Manzur<sup>5</sup>

### RESUMEN

El neurotecoma celular (NC) es un tumor benigno, de baja incidencia, localizado en la cabeza, el cuello y las extremidades superiores, más frecuente en mujeres jóvenes. Históricamente el NC fue considerado como un mixoma de la vaina nerviosa, pero se observó que exhibe características histológicas e inmunofenotípicas de linaje fibrohistiocítico que lo distinguen como una entidad separada. Los hallazgos clínicos son inespecíficos, generalmente se confunden con otros tumores.

Las estructuras dermatoscópicas claves incluyen vasos arboriformes que plantean diagnóstico diferencial con el carcinoma basocelular. Se presenta el caso de una paciente con diagnóstico de neurotecoma celular, y se discuten los diagnósticos diferenciales, los hallazgos dermatoscópicos y el tratamiento.

**Palabras clave:** neurotecoma celular, vasos arboriformes, tumor benigno.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 132-134

### ABSTRACT

*Cellular neurothekeoma (CNT) is a rare, benign tumor of the head, neck and upper extremities, more common in young female patients. Historically, CNT was considered nerve sheath myxomas. Recently distinct histologic and immunophenotypic features have shown they represent a separate entity with fibrohistiocytic lineage. Clinical findings of cellular neurothekeoma are non-specific, generally being misdiagnosed with*

*other tumors. Dermoscopy clues include arborizing vessels, which is the dermoscopic hallmark of basal cell carcinoma. We present a young female patient with a cellular neurothekeoma. Differential diagnosis, dermoscopy findings and treatment are discussed.*

**Key words:** cellular neurothekeoma, arborizing vessels, benign tumor.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 132-134

<sup>1</sup> Residente de Segundo año

<sup>2</sup> Médico de Planta

<sup>3</sup> Médica Especialista en Anatomía Patológica

<sup>4</sup> Jefa de Residentes

<sup>5</sup> Jefa de la División

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

Contacto de la autora: Daniela Montoya

E-mail: daniela.mta92@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 24/10/2023

Fecha de trabajo aceptado: 21/11/2023

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

### CASO CLÍNICO

Una paciente de 48 años, con antecedentes de hipotiroidismo, dislipemia y artritis, en tratamiento con levotiroxina 75 µg/día, insaponificables de palta y soja 300 mg/día y rosuvastatina 10 mg/día, consultó por una lesión tumoral de 3 años de evolución en la cara posterior del brazo izquierdo, con crecimiento en el último año. Al examen físico presentaba un tumor eritematoso de 1 cm, perlado, con vasos en su superficie y firme a la palpación (Foto 1). A la dermatoscopia se observaron vasos lineales ramificados y reticulares

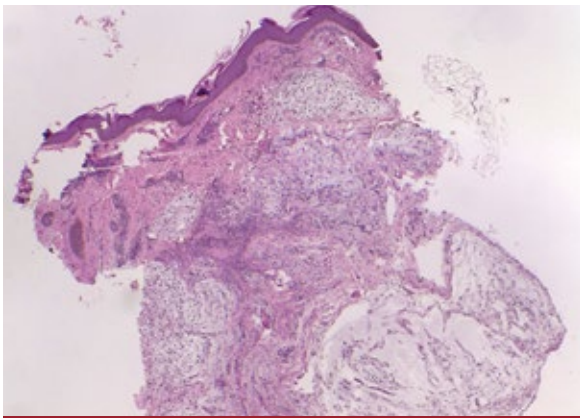
sobre un fondo eritematoso (Foto 2). En el estudio histopatológico de la biopsia incisional se hallaron, en dermis superficial y profunda, múltiples nódulos compuestos por células fusiformes, con escaso citoplasma, y células epitelioides con núcleos vesiculosos y citoplasma eosinófilo pálido, inmersas en estroma mixoide (Fotos 3 y 4). La inmunohistoquímica resultó negativa para S100, HMB45, Melan-A y CD34. Se arribó al diagnóstico de neurotecoma y se indicó la resección de la lesión.



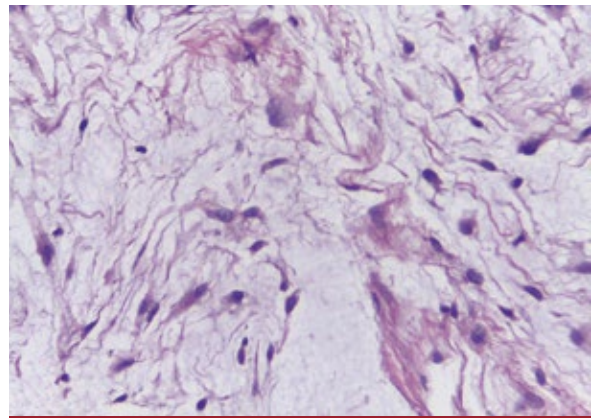
**FOTO 1:** Lesión tumoral cupuliforme eritematosa.



**FOTO 2:** Dermatoscopia de la lesión: vasos lineales gruesos, ramificados y reticulares sobre fondo eritematoso.



**FOTO 3:** Imagen histopatológica. Nódulos de células fusiformes y epitelioides en dermis superficial y profunda (HyE, 10x).



**FOTO 4:** Células fusiformes y epitelioides con citoplasma eosinófilo pálido, inmersas en estroma mixoide (HyE, 400x).

## COMENTARIOS

El neurotecoma es un tumor benigno de baja incidencia. El primer caso se reportó en 1969 como mixoma de la vaina nerviosa, pero en 1980 Gallagher *et al.* publicaron la primera serie de casos en la que se introdujo el nombre de “neurotecoma”. Actualmente, por sus características histológicas e inmunohistoquímicas, se considera que es una entidad de linaje fibrohistiocítico<sup>1,2</sup>.

Se presenta con mayor frecuencia en mujeres en la segunda década de la vida. Habitualmente es asintomático y clínicamente se caracteriza por ser una lesión solitaria, rojiza, cupuliforme y de crecimiento lento, localizada habitualmente en la cara, el cuello y los brazos. Son tumores pequeños entre 2 a 3 cm, pero se han reportado lesiones de más de 6 cm<sup>1,3</sup>.

El análisis histopatológico del neurotecoma muestra un tumor dérmico compuesto por células epitelioides y fusiformes con citoplasma eosinófilo, y tendencia a agruparse en lóbulos rodeados de cantidad variable de colágeno o estroma mixoide. Según la predominancia del componente estromal, la celularidad, el patrón

de crecimiento y el perfil inmunohistoquímico se describieron tres subtipos histológicos: celular, mixoide y mixto<sup>1</sup>.

El tipo celular se caracteriza por la presencia de una escasa matriz mixoide con predominio del componente celular dispuesto en nidos o fascículos, con patrón nodular o infiltrativo, y puede presentar atipia y mitosis. La inmunohistoquímica (IHQ) es positiva para NKI-C3, CD-10, MitTF, CD68, NSE, y negativa para S100, HMB45 y Melan-A. Sin embargo, la IHQ debe interpretarse en un contexto histológico adecuado para tener peso diagnóstico. En cambio, el tipo mixoide se caracteriza por predominio del componente mixoide con escasa atipia celular. Por otra parte, el tipo mixto presenta características intermedias sin atipia. Los diagnósticos diferenciales histológicos incluyen: mixoma de la vaina nerviosa, angiomioma superficial, miofibrosarcoma, histiocitoma fibroso (variante del dermatofibroma), tumor fibrohistiocítico plexiforme. Estas diferencias, en cuanto al patrón histológico y las tinciones de la IHQ, sugerirían que el tipo mixoide

tendría su origen neural y el tipo celular de linaje fibrohistiocítico. No obstante, el origen nosológico de este tumor aún es motivo de discusión<sup>1,4,5</sup>.

El diagnóstico clínico puede resultar dificultoso dado que los hallazgos son inespecíficos y pueden confundirse con otras entidades. Los hallazgos dermatoscópicos incluyen vasos lineales arboriformes gruesos sobre su superficie que pueden observarse, en ocasiones, a simple vista. Estas estructuras también son características del carcinoma basocelular (CBC) nodular, y presentan una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo para su diagnóstico. Sin embargo, sectores con vasos lineales de disposición reticular y la ausencia de otras estructuras específicas de CBC alejan este diagnóstico en nuestro caso. Los diagnósticos diferenciales incluyen otras lesiones amelanóticas de lento crecimiento, como el hidradenoma, poroma

intraepidérmico, pilomatrixoma, leiomioma, tumores fibrosos, neurales y melanoma<sup>1,6,7</sup>.

En la serie reportada por Hornick *et al.* se comunicaron casos de recurrencia local, y se encontraron como únicos factores de riesgo los márgenes comprometidos de la pieza de resección y la localización en la cabeza y el cuello. La recurrencia local no se relaciona con la presencia de atipia citológica ni con el tamaño mayor a 2 cm. Se ha reportado la transformación a formas más agresivas, en caso de tamaño tumoral mayor a 5 cm y elevado índice mitótico. Se halló un solo caso en la literatura de neurotecoma con metástasis locorregional, en una lesión en vestíbulo nasal con resección incompleta. Debido a estas características, se sugiere la resección completa con márgenes libres, sobre todo en lesiones localizadas en la cabeza y el cuello, aunque no se ha establecido un margen de resección adecuado<sup>1,3,8-10</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Massimo JA, Gasibe M, Massimo I, Damilano CP, *et al.* Neurothekeoma: report of two cases in children and review of the literature. *Pediatr Dermatol.* 2020;37:187-189.
2. Gallager RL, Helwing EB. Neurothekeoma. A benign cutaneous tumor of neural origin. *Am J Clin Pathol.* 1980;74:759-764.
3. Boukovalas S, Rogers H, Boroumand N, Cole EL. Cellular neurothekeoma: a rare tumor with a common clinical presentation. *Plasti Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4:e1006.
4. Stratton J, Billings SD. Cellular neurothekeoma: analysis of 37 cases emphasizing atypical histologic features. *Mod Pathol.* 2014;27:701-710.
5. Gallo G, Kutzner H, Mentzel T, Cesinero AM. Cellular neurothekeoma. Report of two cases with unusual immunohistochemical features. *J Cutan Pathol.* 2019;46:80-83.
6. Aydingoz IE, Mansur AT, Dikicioglu-Cetin E. Arborizing vessels under dermoscopy: a case of cellular neurothekeoma instead of basal cell carcinoma. *Dermatol Online J.* 2013;19:5.
7. Bortoluzzi P, Romagnuolo M, Mandolini PL, Berti E, *et al.* Dermatoscopy of cellular neurothekeoma. *JAAD Case Rep.* 2022; 22:14-17.
8. Stewart T, Cachia A, Frew, J. Cellular neurothekeoma. *Int J Womens Dermatol.* 2021;7(5Part B):835-837.
9. Hornick JL, Fletcher CD. Cellular neurothekeoma: detailed characterization in a series of 133 cases. *Am J Surg Pathol.* 2007; 31:329-340.
10. Zenner K, Dahl J, Deutsch G, Rudzinski E, *et al.* Metastatic cellular neurothekeoma in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;119: 86-88.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Piense en: URTICARIA VASCULITIS

María de la Paz Gonella del Carril, Fabiana Paola del Valle Argañaraz y Mariam Yisell Bazán

Residentes de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina



Las respuestas en la pág. 144

CASOS CLÍNICOS

# Dermatitis flagelada por hongos *shiitake*

## *Shiitake* mushroom flagellate dermatitis

Leydi Natali Betancourth Cantero<sup>1</sup>, Valeria Noguera<sup>2</sup>, Hernán Staiger<sup>3</sup> y Luis Daniel Mazzuocolo<sup>4</sup>

### RESUMEN

El consumo de setas *shiitake* (*Lentinula edodes*), crudas o mal cocidas, puede generar una erupción pruriginosa lineal de aspecto flagelado. El lentinan es un polisacárido termolábil que se encuentra en la pared celular del hongo y se descompone a altas temperaturas, pero si se consume crudo puede generar una reacción tóxica cutánea, la cual típicamente ocurre desde 24 horas hasta 5 días luego de la ingesta. Es una entidad

rara, pero en los últimos tiempos se ha comunicado con mayor frecuencia debido al auge de la cocina oriental a nivel mundial que utiliza hongos de esta especie.

**Palabras clave:** dermatitis flagelada, hongos *shiitake*, dermatitis *shiitake*.

Dermatol Argent. 2023;29(3): 135-137

### ABSTRACT

Consuming raw or undercooked *shiitake* mushrooms (*Lentinula edodes*) may cause an itchy, linear and flagellate rash. Lentinan is a thermolabile polysaccharide of the fungus's cell wall that breaks down at high temperatures, but if consumed raw may cause a toxic skin reaction. This typically occurs 24 hours to 5 days after ingestion. It is a rare condition,

but in recent times it has been reported frequently in relation to the popularity of oriental cuisine which uses mushrooms of this species.

**Key words:** flagellate dermatitis, *shiitake* mushrooms, *shiitake* dermatitis.

Dermatol Argent. 2023;29(3): 135-137

<sup>1</sup> Médica Asociada y *Fellow* de Cicatrización de heridas

<sup>2</sup> Médica Asociada y *Fellow* de Linfomas cutáneos

<sup>3</sup> Médico de Planta y Coordinador de la Residencia de Dermatología, Hospital Italiano de San Justo

<sup>4</sup> Jefe del Servicio

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

Contacto de la autora: Leydi Natali Betancourth Cantero

Email: natali.betancourth@hospitalitaliano.org.ar

Fecha de trabajo recibido: 21/5/2023

Fecha de trabajo aceptado: 23/11/2023

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

### CASO CLÍNICO

Varón de 45 años, con diagnóstico de infección por VIH hace 27 años, carga viral indetectable y recuento normal de CD4, en tratamiento con efavirenz, emtricitabina y fumarato de disoproxilo de tenofovir, consultó por una dermatosis intensamente pruriginosa de 48 horas de evolución. Refirió aparición de las primeras lesiones en el dorso de las manos y posterior extensión al tronco y los miembros (Foto 1). Relacionaba el brote con el consumo de setas *shiitake* parcialmente cocidas un día antes. Negaba otros síntomas asociados como fiebre, malestar general, dolor abdominal, síntomas urinarios o respiratorios. Al examen físico se encontraba en excelente

estado general, pero se evidenciaban pápulas eritematosas y papulovesículas que por sectores confluían formando placas lineales de aspecto flagelado. La dermatosis afectaba las axilas, el pecho, el abdomen, los pliegues inguinales, el cuello, las manos, los antebrazos y el dorso de los pies (Fotos 2 y 3). No presentaba lesiones en mucosas ni adenopatías. Por el aspecto y la distribución de las lesiones y el antecedente de ingesta de las setas, se arribó al diagnóstico de dermatitis flagelada por hongos *shiitake*. Se indicó tratamiento con clobetasol crema y cetirizina 10 mg por vía oral. Las lesiones se resolvieron al cabo de 2 semanas y se suspendió el tratamiento.





**FOTO 1:** Pápulas eritematosas con disposición lineal distribuidas en tronco, antebrazos y raíz de los muslos.



**FOTOS 2 y 3:** Pequeñas pápulas y papulovesículas que confluyen formando un patrón flagelado en abdomen, raíz de muslos y cara posterior de pierna derecha.

## COMENTARIOS

La dermatitis flagelada por hongos *shiitake* es una entidad rara, pero debido al valor gastronómico de esta seta, en los últimos años se ha observado un incremento en la comunicación de casos<sup>1</sup>. En Japón también se consume con fines médicos, por ejemplo, para el control de la presión arterial, de los valores de colesterol y como inmunomodulador. La toxicidad se debe al lentinan, un polisacárido que se encuentra en la pared celular del hongo que estimula la secreción de interleuquina 1, TNF- $\alpha$  y otras citoquinas que provocan vasodilatación e inflamación cutánea. Como es termolábil y se descompone con la cocción, la dermatitis solo puede ocurrir luego del consumo de *shiitake* crudo o poco cocido<sup>1-3</sup>. Se cree que el aspecto flagelado característico ocurre por el fenómeno de Koebner después del rascado. El trauma mecánico lineal aumentaría la permeabilidad vascular del área estimulada, potenciando la inflamación provocada por el lentinan<sup>4</sup>.

Las manifestaciones cutáneas aparecen desde 24 horas hasta 5 días posteriores a la ingesta del hongo, y se caracterizan por la presencia de pápulas eritematosas y papulovesículas intensamente pruriginosas que confluyen formando placas de forma lineal que simulan una marca de latigazos<sup>3</sup>.

El diagnóstico se basa en el antecedente del consumo de hongos *shiitake* y la presentación clínica típica<sup>5</sup>.

Si existe compromiso sistémico, debe solicitarse un laboratorio básico de rutina<sup>1</sup>. Rara vez puede encontrarse alteración de los estudios de laboratorio, como elevación de las transaminasas, leucocitosis o leucopenia, eosinofilia y niveles elevados de LDH (lactato deshidrogenasa)<sup>6</sup>. Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos y la biopsia de piel no suele ser necesaria. Puede evidenciarse espongiosis, edema de la dermis papilar e infiltrado inflamatorio perivascular compuesto por linfocitos y eosinófilos, sin vasculitis<sup>6</sup>.

Por su aspecto, debe diferenciarse de otras dermatosis que dan lesiones similares, como la dermatitis por bleomicina, la dermatomiositis y la enfermedad de Still del adulto. En el primer caso, las lesiones aparecen desde las primeras horas hasta los 9 días posteriores del inicio del tratamiento y dejan hiperpigmentación posinflamatoria. A diferencia de la dermatitis por *shiitake*, las mucosas pueden estar comprometidas<sup>7,8</sup>. Recientemente se ha comunicado la aparición de lesiones cutáneas de aspecto flagelado en relación a la vacuna contra la COVID-19 del Laboratorio Astrazeneca®. Sin embargo, en este caso, dichas lesiones eran purpúricas, un aspecto no habitual en la erupción por *shiitake*<sup>9</sup>. Por último, de haber compromiso sistémico, debe descartarse el síndrome DRESS (*Drug Reaction with Eosinophilia and Syste-*

mic Symptoms), principalmente si hay fiebre, edema facial y adenopatías<sup>1,9</sup>.

La dermatitis flagelada por *shiitake* tiene un curso benigno y autorresolutivo de aproximadamente de 10 a 14 días<sup>2</sup>. El abordaje consiste en la suspensión del consumo del hongo, y el tratamiento sintomático con corticoides tópicos y antihistamínicos hasta el alivio de

las molestias. La terapia con corticoides sistémicos debe reservarse para pacientes con síntomas refractarios<sup>4</sup>.

Hasta el momento no hemos encontrado en la literatura casos comunicados en Argentina. Sin embargo, es posible que el auge de la gastronomía oriental condicione la aparición de nuevos casos, por lo cual conviene estar alertas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Karanovic S, George S, Topham E. Don't miss *shiitake* dermatitis: a case report. *Br J Gen Pract* 2014;64:426-427.
2. Maruthappu T, Hader Z. A characteristic rash caused by *shiitake* mushrooms. An emerging concern? *Clin Case Rep*. 2021;9:e04181.
3. Loo HV, Oon HH. Flagellate dermatitis following consumption of *shiitake* mushroom. *Dermatol Reports*. 2011;3:e21.
4. Nguyen AH, Gonzaga MI, Lim VM, Adler MJ, et al. Clinical features of *shiitake* dermatitis: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2017;56:610-616.
5. Adriano AR, Acosta ML, Azulay DR, Quiroz CD, et al. *Shiitake* dermatitis: the first case reported in Brazil. *An Bras Dermatol*. 2013;88:417-419.
6. De Mendonça CN, Chaves e Silva PM, Regazzi-Avelleira J C, Nishimori F, et al. *Shiitake* dermatitis. *An Bras Dermatol*. 2015;90:276-278.
7. Czarnecka AB, Kreft B, Marsch WC. Flagellate dermatitis after consumption of *shiitake* mushrooms. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014;31:187-190.
8. Langhi J, Lorient DM, Fondati F, García S, et al. Dermatitis flagelada: nuestra experiencia. *Dermatol Argent*. 2015;21:197-201.
9. Heck E, Rankin BD, Schneider M, Prajapati VH. Flagellate purpura associated with COVID-19 vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022; 36:33-34.

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Elección múltiple: MÁCULAS ERITEMATOVIOLÁCEAS EN LENGUA / Respuestas

María Belén Godoy

Residente de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Dr. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina



Respuestas correctas: 1) B; 2) D; 3) C; 4) B.

#### COMENTARIOS

La telangiectasia hemorrágica hereditaria, también conocida como síndrome de Rendu-Osler-Weber, es un trastorno genético infrecuente de herencia autosómica dominante. Se trata de una alteración vascular displásica multisistémica que se caracteriza por la presencia de telangiectasias cutaneomucosas y de malformaciones arteriovenosas (MAV) en distintos órganos, las cuales son responsables de la morbimortalidad de los pacientes. Esta enfermedad se presenta de igual manera en ambos sexos y suele manifestarse entre la segunda y tercera década de la vida; muchas veces este síndrome presenta síntomas sutiles por lo que puede pasar desapercibido durante muchos años. Se conocen cerca de 600 mutaciones relacionadas con esta patología, donde se destaca la mutación de los genes *ENG*, *ALK-1* y *SMAD4*, que codifican receptores del factor de crecimiento transformante  $\beta$  ubicados en el endotelio vascular, los cuales son necesarios para el correcto desarrollo de los vasos sanguíneos. Clínicamente se manifiesta por la tríada clásica de epistaxis, telangiectasias y el antecedente de un familiar afectado por la enfermedad.

La epistaxis espontánea y recurrente es la manifestación más común (78-96%). Luego del primer episodio suelen aparecer las manifestaciones cutáneas: telangiectasias en la cavidad oral, rostro y miembros, que se observan como máculas pequeñas rojo-violáceas de 1 a 3 mm de diámetro, pulsátiles, y en la fase crónica pueden confluír y aumentar de tamaño formando lesiones arborizantes. Las telangiectasias gastrointestinales pueden estar presentes hasta en el 80%, acompañadas de anemia ferropénica, melena, hematemesis o hematoquecia. Un 32-78% de los pacientes presentan malformaciones vasculares en el hígado con dilatación y tortuosidad de la arteria hepática, *shunts* arterioportales, arteriovenosas, portovenosas. A causa de esto, es frecuente la insuficiencia cardíaca por el alto flujo con hipertensión pulmonar secundaria. Las malformaciones arteriovenosas pulmonares se presentan aproximadamente en un 15-50% de los pacientes; producen hipoxemia, embolias, hemoptisis y hemotórax. Las mismas son causa de la mayoría de los síntomas y eventos neurológicos que se presentan en estos pacientes como: accidente cerebrovascular, migrañas, hipoxemia, abscesos cerebrales y epilepsia.

En cuanto al diagnóstico, si bien hay pruebas que detectan las mutaciones genéticas, el mismo se realiza mediante criterios clínicos establecidos en Curazao en 1999: epistaxis recurrente y espontánea, telangiectasias en las localizaciones características, presencia de lesiones viscerales y familiar de primer grado con diagnóstico de telangiectasia hemorrágica hereditaria que cumpla los mismos criterios. El diagnóstico es definitivo con la presencia de tres o más criterios, probable con la presencia de dos criterios e improbable con un solo criterio.

El seguimiento de estos pacientes exige la pesquisa de malformaciones arteriovenosas a través de métodos imagenológicos. El tratamiento es multidisciplinario según el tipo de MAV y la sintomatología presente. El caso descrito corresponde al de una paciente con importante compromiso multisistémico que llevaba años sin un diagnóstico certero. La consulta dermatológica desempeña un papel importante en el diagnóstico de esta patología ya que las manifestaciones cutáneas son un signo precoz. Un diagnóstico temprano sería fundamental para disminuir la morbimortalidad y realizar un asesoramiento genético oportuno.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Bustamante F, Tenreiro-Picon O, Tenreiro A. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: presentación de un caso clínico. *Avances en Biomedicina*. 2016;5:104-109.
- Del Azar NE, Rossi MV, García S, Tessadro G, et al. Telangiectasia hemorrágica hereditaria. *Dermatol Argent*. 2017;23:38-41.
- Orizaga-Quiroga TL, Villarreal-Martínez A, Jaramillo-Moreno G, Ocampo-Candiani J. Síndrome de Osler-Weber-Rendu y su relación con la dermatología. *Actas Dermo-Sifilológicas*. 2019;110:526-532.
- Serra MM. Telangiectasia hemorrágica hereditaria (síndrome de Rendu-Osler-Weber). *Rev Hosp Ital B. Aires* 2014;34:41-50.

CASOS CLÍNICOS

# Mastitis granulomatosa idiopática y eritema nodoso como manifestación extramamaria

## Idiopathic granulomatous mastitis and erythema nodosum as extramamary manifestation

Florencia De Lena<sup>1</sup>, María Victoria Itatí Cordo<sup>2</sup>, Irene Sorokin<sup>2</sup>, Fabricio Torchiari<sup>3</sup> y Rocío Raffaelli<sup>4</sup>

### RESUMEN

La mastitis granulomatosa idiopática (MGI) es una enfermedad inflamatoria de la mama, benigna e infrecuente, de etiología desconocida y de difícil diagnóstico. Clínicamente simula otras patologías, como mastitis infecciosa y carcinoma de mama, e histológicamente se asemeja a otras afecciones inflamatorias granulomatosas. El diagnóstico se realiza a través de la biopsia y la exclusión de otras afecciones granulomatosas. En

ocasiones puede presentarse eritema nodoso (EN) como manifestación extramamaria. El tratamiento es difícil y con alta probabilidad de recidiva. Se presenta el caso de una mujer con MGI asociada a EN, con excelente respuesta al tratamiento instaurado.

**Palabras clave:** mastitis granulomatosa idiopática, eritema nodoso.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 138-140

### ABSTRACT

*Idiopathic granulomatous mastitis (IGM) is a rare and benign inflammatory disease of the breast of unknown etiology and challenging to diagnose. Clinically it mimics other pathologies, such as infectious mastitis and breast carcinoma, and histologically it resembles other inflammatory granulomatous conditions. Diagnosis is made through biopsy and exclusion of other granulomatous conditions. Sometimes*

*it can present erythema nodosum (EN) as an extramammary manifestation. Treatment is complex and with a high probability of recurrence. We present the case of a woman with IGM associated with EN with an excellent response to the established treatment.*

**Key words:** idiopathic granulomatous mastitis, erythema nodosum.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 138-140

<sup>1</sup> Médica Dermatóloga Becaria, Sala de Dermatología

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

<sup>3</sup> Anatomopatólogo, Servicio de Anatomía Patológica

<sup>4</sup> Jefa de Sala de Dermatología

Sala de Dermatología, Hospital San Roque, Gonnet, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Florencia De Lena

E-mail: fdelena16@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 26/6/2023

Fecha de trabajo aceptado: 30/11/2023

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

### CASO CLÍNICO

Una paciente de 37 años, con antecedentes personales ginecoobstétricos de cinco gestas, un aborto espontáneo, tres partos eutócicos y una cesárea, ligadura de trompas, lactancia positiva, fue derivada por Mastología a la Sala de Dermatología del Hospital San Roque de Gonnet por presentar úlceras en ambas mamas. El cuadro se inició 8 meses previos a la consulta, con lesiones nodulares, dolorosas en ambas mamas, posteriores a un episodio de violencia física de género. Recibió tratamiento antibiótico con cefalexina, luego clindamicina y posteriormente trimetoprima-sulfametoxazol por sospecha de mastitis infecciosa sin respuesta. Había sido estudiada con ecografía mamaria y de

partes blandas, biopsia quirúrgica para estudio histopatológico y cultivos sin arribar a un diagnóstico. En el posoperatorio inmediato de la biopsia quirúrgica presentó dehiscencia de la herida y abundante secreción purulenta.

Al examen físico presentaba dos úlceras, una en cada mama, periareolares, profundas, con fondo granulante y bordes en socavados, intensamente dolorosas (Foto 1). A nivel de la región posterolateral del tórax, se observaba una lesión cicatrizal ulcerada y secretante, secundaria a un traumatismo infringido por su pareja, y en la cara anterior del antebrazo derecho y el muslo izquierdo, nódulos eritematosos, dolorosos (Foto 2).



Se revisó el taco aportado por la paciente de la biopsia del tejido mamario, y en el estudio histopatológico (HyE) se observó un intenso infiltrado inflamatorio estromal, granulomatoso, constituido por histiocitos modificados y células gigantes multinucleadas, abundantes linfocitos y células plasmáticas. La unidad ducto lobulillar terminal se encontraba respetada, así como el tejido celular subcutáneo. El informe fue compatible con mastitis linfoplasmocitaria granulomatosa (Foto 3).

Se realizaron estudios complementarios en búsqueda de causas y enfermedades asociadas: laboratorio completo con serologías para ETS (VHB, VHC, VDRL, VIH), ASTO, perfil tiroideo, perfil reumatológico, PRL, ECA, calcemia, vitamina D, RX tórax, PPD, PPD, sin hallazgos significativos. Se efectuó una

biopsia quirúrgica de la piel y de la lesión nodular del antebrazo para estudio histopatológico, cultivos para gérmenes comunes, BAAR y hongos, PCR para TBC y micobacterias atípicas.

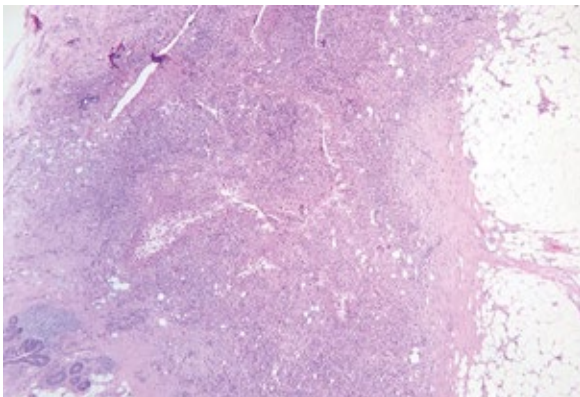
En el estudio histopatológico de la lesión nodular de antebrazo (HyE) se apreciaron, a nivel del tejido celular subcutáneo, folículos linfoides paraseptales, y a nivel del septo, importante infiltrado linfocitario y neutrofílico que comenzaba a incidir sobre la periferia del lobulillo, tal como se observa en el eritema nodoso (EN) (Foto 4). Se arribó al diagnóstico de mastitis granulomatosa idiopática (MGI) asociada a EN. Se realizó tratamiento con meprednisona 0,5 mg/kg/día vía oral con descenso paulatino durante 2 meses, con excelente respuesta y estable a la fecha.



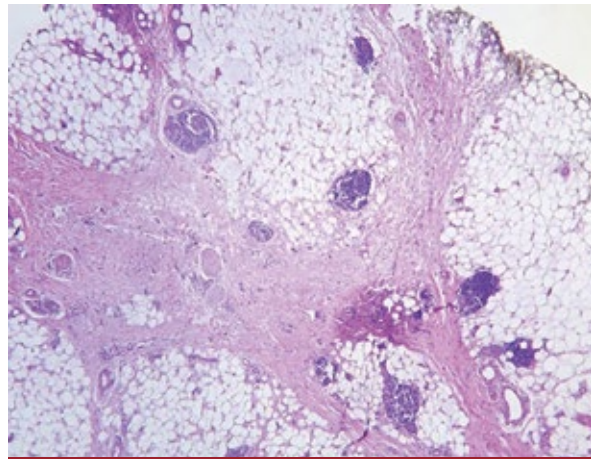
**FOTO 1:** Úlceras en mamas, periareolares, profundas, con fondo granulante y bordes socavados.



**FOTO 2:** Nódulo eritematoso y doloroso en la cara anterior del antebrazo derecho.



**FOTO 3:** Estudio histopatológico de mama. Intenso infiltrado inflamatorio estromal, granulomatoso, constituido por histiocitos modificados y células gigantes multinucleadas, abundantes linfocitos y células plasmáticas. Unidad ducto lobulillar terminal respetada, compatible con mastitis granulomatosa idiopática (HyE, 4X).



**FOTO 4:** Estudio histopatológico de la lesión nodular del antebrazo. Infiltrado linfocitario y neutrofílico septal que incide sobre la periferia del lobulillo, compatible con eritema nodoso (HyE, 10X).

## COMENTARIOS

La MGI es una enfermedad inflamatoria benigna e infrecuente de la mama descrita en 1972 por Kessler y Wolloch<sup>1</sup>. La etiopatogenia es desconocida y existen varias teorías al respecto: a) autoinmune: debido a la similitud con algunas enfermedades de este tipo, como lupus, EN, sarcoidosis, tiroiditis, con las que puede aparecer simultáneamente y por la buena

respuesta a la terapia corticoidea en algunos casos<sup>2</sup>; b) respuesta inmunitaria local: secundaria a secreción de leche extravasada, a infección por *Corynebacterium* o a un traumatismo mamario<sup>2,3</sup>; c) causa hormonal: por su alta prevalencia en mujeres multíparas, con lactancia prolongada, en usuarias de anticonceptivos orales o hiperprolactinemia<sup>2,4</sup>.



Las tres etiologías propuestas se combinan en el caso de nuestra paciente, ya que se trata de una mujer en edad fértil, múltipara, con lactancia prolongada, víctima de violencia de género, que desarrolló mastitis granulomatosa asociada a EN.

Clínicamente la MGI se presenta como una masa o absceso doloroso, uni o bilateral, periareolar, cubierta por piel eritematosa, que puede fistulizar y secretar material purulento. Tanto clínica como radiológicamente, puede simular una patología infecciosa o carcinoma de mama, por lo que se debe tener extremo cuidado para evitar tratamientos inadecuados<sup>2,5</sup>.

La evaluación histopatológica debe realizarse mediante biopsia quirúrgica y mostrará, a nivel de los lobulillos, una reacción inflamatoria granulomatosa, compuesta por histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas, linfocitos, plasmocitos, y en ocasiones, polimorfonucleares, con ausencia de necrosis caseosa<sup>2</sup>.

El caso presentado coincide clínica e histológicamente con lo descrito en la bibliografía. Si bien asistió a la consulta con úlceras, las mismas iniciaron como lesiones dolorosas periareolares que se abscedaron y fistulizaron con secreción purulenta. La similitud con la mastitis infecciosa y el carcinoma mamario produjo un retraso en su diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico de la MGI se realiza por biopsia y exclusión de otros procesos granulomatosos, como tuberculosis mamaria, sarcoidosis, infección por *Mycobacterium avium*, infección por *Histoplasma capsulatum*, enfermedad por arañazo de gato, reacción granulomatosa en cáncer de mama, necrosis grasa, ectasia ductal, mastitis aguda, granulomatosis de Wegener, entre otros<sup>2,5</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kessler E, Wolloch Y. Granulomatous mastitis: a lesion clinically simulating carcinoma. *Am J Clin Pathol.* 1972;58:642-662.
2. Jiménez-González M, Melero-López A, Sánchez-Gabaldon R. Mastitis granulomatosa. *Clin Invest Ginecol Obstet.* 2015;42:141-144.
3. Lucas R, Gussman D, Polis RL, Rattigan MI, et al. Idiopathic granulomatous mastitis with erythema nodosum simulating breast abscess in pregnancy: a case report. *Obstet Med.* 2014;7:37-39.
4. Parperis K, Achilleos S, Costi E, Vardas M. Granulomatous mastitis, erythema nodosum and arthritis syndrome: case-based review. *Rheumatol Int.* 2021;41:1175-1181.
5. Marín-Hernández C, Piñero-Madrona A, Gil-Vázquez PJ, Galindo-Fernández PJ, et al. Mastitis granulomatosa idiopática. Una rara entidad benigna que puede simular un cáncer de mama. *Cir Esp.* 2018;96:173-180.
6. Al-Khaffaf BH, Shanks JH, Bundred N. Erythema nodosum an extramammary manifestation of granulomatous mastitis. *Breast J.* 2006;12:569-570.
7. Adams DH, Hubscher SG, Scott DG. Granulomatous mastitis a rare cause of erythema nodosum. *Postgrad Med J.* 1987;63:581-582.

Las manifestaciones extramamarias son extremadamente infrecuentes. Se han publicado pacientes con MGI asociada a EN, artralgias y epiescleritis<sup>3,4,6,7</sup>.

El tratamiento es controvertido. Puede ser conservador o quirúrgico. El primero incluye la conducta expectante, el tratamiento sintomático, los corticoides orales y el metotrexato. En esta paciente se optó por el tratamiento sistémico con esteroides debido al gran compromiso de las mamas y el intenso dolor. El segundo consiste en la escisión y la mastectomía<sup>5</sup>. Si bien el curso de la MGI puede ser autolimitado, la mayoría de los casos requieren de alguna intervención<sup>3</sup>. Se debe realizar un seguimiento posterior a largo plazo ya que presentan alta probabilidad de recidiva<sup>2</sup>.

Se describió el caso de una mujer con MGI, entidad poco conocida, de difícil diagnóstico y tratamiento, que debemos tener presente ante colecciones mamarias con cultivos negativos, estudios por imágenes y biopsias no concluyentes, y cuando se han descartado en forma dirigida otras patologías que histológicamente se expresen como una mastitis crónica granulomatosa. Además, esta paciente presentaba EN asociado, manifestación extramamaria infrecuente que se relaciona con el origen autoinmune propuesto de esta enfermedad. La lesión cicatrizal ulcerada en la espalda se interpretó como fenómeno de patergia. La respuesta al tratamiento corticoideo fue excelente, tanto de la MGI como del EN, y de la lesión en la espalda, sin recidiva a la fecha.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. María José Gamarra, Ginecóloga Mastóloga, y al Dr. Marcelo Campesato, Cirujano Plástico del HIGA San Roque de Gonnet.

## Pápulas y nódulos sobre cicatrices

### Papules and nodules on scars

María Pía Herlein<sup>1</sup>, Martina Buffetti<sup>2</sup>, Alejandro Sanz<sup>3</sup> y Graciela Carabajal<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médica Residente

<sup>2</sup> Jefa de Residentes

<sup>3</sup> Médico de Planta

<sup>4</sup> Médica de Planta, Servicio de Anatomía Patológica  
Servicio de Dermatología, Hospital Churrucá Visca, Ciudad  
Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: María Pía Herlein

E-mail: mariapiaherlein@hotmail.com

Fecha de trabajo recibido: 13/9/2023

Fecha de trabajo aceptado: 30/8/2023

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

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 141-142

### CASO CLÍNICO

Una mujer de 55 años, con antecedentes médicos de obesidad, extabaquista, infección por COVID-19 a mediados de abril 2021, cirugía de tunel carpiano bilateral en 2011 y manga gástrica en 2014, consultó el 13 de mayo de 2021 por presentar lesiones de aparición espontánea sobre tatuajes y todas las cicatrices posquirúrgicas. Al examen físico presentaba múltiples pápulas duro elásticas de 3 mm de diámetro que asentaban sobre tatuajes realizados hacía más de 10 años, en todos los colores de los mismos, algunas aisladas y otras agminadas, formando placas que cubrían parcialmente o la totalidad de dichos tatuajes (Foto 1). Asociaba también nódulos color piel normal bajo cicatrices quirúrgicas de 12 días de evolución (Foto 2). Se procedió a la toma de biopsia por *punch* de una de las

lesiones nodulares y se solicitó laboratorio completo.

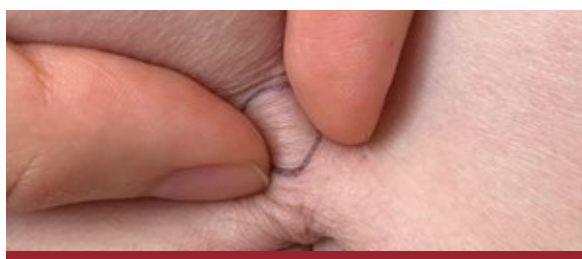
El 2 de junio de 2021 la paciente inició seguimiento por el Servicio de Neumonología por disnea pos-COVID-19. Allí solicitaron una tomografía de tórax donde se advirtió la presencia de adenomegalias mediastinales y un patrón nodulillar bilateral a predominio de lóbulo medio y superiores.

En el laboratorio de sangre se obtuvieron valores aumentados de VSG (26 mm), PCR (1,16 g/dL) y enzima convertidora de angiotensina (ECA) de 171 µg/L. El resto se encontraba dentro de parámetros normales.

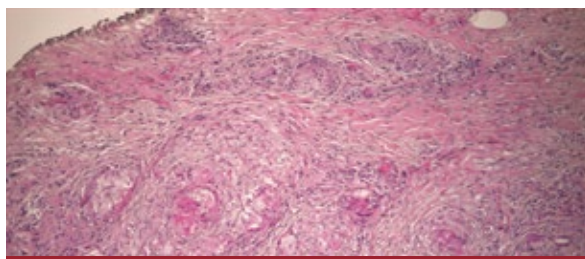
El análisis histopatológico informó, en dermis reticular profunda e hipodermis, granulomas no caseificantes conformados por histiocitos epitelioides con células gigantes multinucleadas, con escasa inflamación linfocitaria alrededor (Fotos 3 y 4).



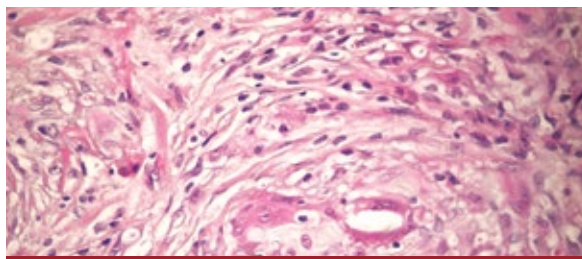
**FOTO 1:** Pápulas y placas induradas que comprometen la mitad inferior del tatuaje.



**FOTO 2:** Nódulos asintomáticos bajo cicatriz abdominal.



**FOTO 3:** Se evidencia fibrosis dérmica cicatrizal y hacia la dermis reticular profunda e hipodermis, tubérculos desnudos (HyE, 10X).



**FOTO 4:** Se observan granulomas no caseificantes conformados por histiocitos epitelioides con células gigantes multinucleadas (HyE, 40X).

## DIAGNÓSTICO

Sarcoidosis cutánea cicatrizal con compromiso pulmonar, gatillada por SARS-CoV-2.

## Evolución

Ante el diagnóstico dermatológico de sarcoidosis cicatrizal, el Servicio de Neumonología realizó una fibrobroncoscopia con lavado broncoalveolar y biopsia transbronquial confirmando el diagnóstico de sarcoidosis pulmonar.

Se inició tratamiento con meprednisona 40 mg/día, con remisión completa de las lesiones cutáneas al mes, resolución total del cuadro clínico respiratorio y ausencia de lesiones a la tomografía de tórax. Por buena respuesta clínica, en descenso actualmente de meprednisona.

## COMENTARIOS

La sarcoidosis es una enfermedad granulomatosa sistémica crónica, que afecta con mayor frecuencia a los pulmones y en segundo lugar a la piel<sup>1</sup>. Es más prevalente en mujeres, presentando un pico entre los 45 a 60 años de edad<sup>2</sup>.

Si bien la etiología de la sarcoidosis no está claramente establecida, los factores genéticos y la hiperactividad del sistema inmune mediado por células ante la exposición a un antígeno no identificado está descrita. En la infección por COVID-19 hay también expresión aumentada de IL e INF en LT CD4, acompañada por la activación del sistema inmune adaptativo, que podría haber iniciado la formación de granulomas sarcoides en nuestra paciente, en áreas traumatizadas (por tatuajes o cicatrices) por su alto contenido antigénico<sup>3</sup>.

La localización más frecuente es endotorácica, pudiéndose observar adenopatía hilar bilateral e infiltración nodular del parénquima pulmonar. Las ma-

nifestaciones cutáneas están presentes en un tercio de los pacientes, siendo la expresión extratorácica más importante ya que no solo puede ser la primera, sino la única manifestación clínica de la enfermedad<sup>4</sup>.

Posee gran polimorfismo clínico, presentando pápulas, nódulos o placas. Una forma relativamente frecuente es la variedad cicatrizal, que representa del 3 al 30% de las manifestaciones cutáneas<sup>5</sup>. Se caracteriza por lesiones de sarcoidosis en sitios previamente traumatizados como en cicatrices o tatuajes. En estos últimos se evidencia infiltración eritematosa o hiperpigmentada de todo el tatuaje, sin discriminación del color, asociada frecuentemente a compromiso visceral<sup>6</sup>.

La sarcoidosis es un diagnóstico de exclusión. Ante un cuadro clínico sospechoso es importante realizar un estudio histopatológico, en el cual se observan granulomas epiteloides no caseificantes sin inflamación linfocitaria alrededor, también denominados "tubérculos desnudos"<sup>7</sup>.

Al laboratorio pueden evidenciarse alteraciones en el hemograma como linfopenia, eosinofilia, anemia, reactantes de fase aguda elevados, falla renal acompañada de hipercalcemia, hipergammaglobulinemia, en un 30% ANA+ y elevación de la ECA en un 60%<sup>1</sup>.

La droga de elección para el tratamiento son los corticoides. En escasas lesiones limitadas a la piel, se puede optar por tratamientos tópicos o intralesionales. Mientras que ante la falta de respuesta tópica, sarcoidosis cutánea severa, desfigurante o sistémica se elegirán los corticoides sistémicos como prednisona oral de 0,5 a 1mg/kg/día, acompañado de su lenta reducción en función a la mejoría de sus lesiones orgánicas<sup>8</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. León Silvana, Jefa del Servicio de Dermatología, y al Dr. Miguel Angel Mazzini, médico consultor.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rosenbach M, Wanat K, Reisenauer A, White K, et al. Sarcoidosis. En: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. Elsevier, España, 2018: 1644-1650.
2. Ungprasert P, Carmona EM, Utz JP, Ryu JH, et al. Epidemiology of sarcoidosis 1946-2013: a population-based study. *Mayo Clin Proc*. 2016;91:183-188.
3. Capaccione KM, McGroder C, Garcia CK, Fedyna S, et al. COVID-19-induced pulmonary sarcoid: a case report and review of the literature. *Clin Imaging*. 2022;83:152-158.
4. Abed-Dickson M, Hernández BA, Marciano S, Mazzuocolo LD. Prevalence and characteristics of cutaneous sarcoidosis in Argentina. *Int J Womens Dermatol*. 2021;7:280-284.
5. Kluger N. Sarcoidosis on tattoos: a review of the literature from 1939 to 2011. *Sarcoidosis. Vasc Diffuse Lung Dis*. 2013;30:86-102.
6. Beretta-Piccoli BT, Mainetti C, Peeters MA, Laffitte E. Cutaneous granulomatosis: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54:131-146.
7. Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020;41:689-699.
8. Baughman RP, Valeyre D, Korsten PI, Mathioudakis AG, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J*. 2021;58:2004079.

LA PIEL EN LAS LETRAS

## Cuando las moscas parasitan

### When flies parasitize

Viviana Leiro

Jefa de la Unidad de Dermatología, Hospital F.J. Muñiz,  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Contacto de la autora: Viviana Leiro

E-mail: vivianaleiro@gmail.com

Fecha de trabajo recibido: 14/4/2023

Fecha de trabajo aceptado: 30/5/2023

Conflicto de interés: la autora declara que no existe conflicto de interés.

Dermatol. Argent. 2023; 29(3): 143-144

*La hembra, ladina, calculadora, va y pone sus huevos en un mosquito. Y cuando el mosquito pica a un ser humano, los huevos eclosionan y las larvas se meten debajo de la piel, crecen allí durante 6 semanas, en nuestro cuerpo, dentro de nosotros. Eso fue Charo, una mosca caníbal que se metió debajo de la piel de nuestra familia; otras mujeres que revolotearon a mi marido -a mi exmarido- podrían haber sido tábanos, o moscas de la fruta, o la mosca gorda de la madera. A la larga, inofensivas. Charo no, Charo fue caníbal, creció y creció dentro de nuestro matrimonio hasta hacerlo estallar, saliendo a la luz en un intento de vivir con libertad eso que había engendrado. No usé una palmeta, pero resolví el asunto (¡Pum!). No pido aprobación, solo que entiendan o al menos que escuchen mi versión de por qué hice lo que hice, y por qué Charo es, para mí, la Dermatobia hominis.*



### CLAUDIA PIÑERO (ARGENTINA, 1960)

La escritora Claudia Piñero obtuvo diversos premios nacionales e internacionales por su obra literaria, teatral y periodística. Luego de recibirse de contadora en la Universidad de Buenos Aires, ejerció varios años esta profesión hasta iniciar una fecunda actividad literaria. De cómo se inició en el arte de escribir expresó: “En 1991, estaba trabajando de gerente administrativa en una empresa que tenía una sucursal en San Pablo. Tenía que viajar para hacer la auditoría de los tornillos con los que se hacían unos compresores de aire; una cosa tremendamente aburrida. Iba en el avión, supongo que iba llorando, y leo en un recuadro muy chiquito en el diario el llamado a concurso de 'La sonrisa vertical', el certamen de la editorial Tusquets. Ni siquiera sabía que se trataba de un concurso de literatura erótica. Lo único que pensé fue: 'Vuelvo y me pido vacaciones y escribo una novela para esto, porque si no, me voy a quebrar. La novela se llamaba 'El secreto de las rubias' y quedó entre las diez finalistas, aunque luego no se publicó. Me di cuenta que escribir era algo demasiado fuerte y, aunque siempre escribí, ya no podía postergarlo”.

Además de escritora, es colaboradora en medios gráficos y guionista de televisión, e incluso algunas de sus novelas fueron adaptadas al cine.

Es autora de las novelas *Las viudas de los jueves*, que recibió el Premio Clarín de Novela 2005, *Tuya* (2005), *Elena sabe* (2007), *Las grietas de Jara* (2009), *Betibú* (2011), *Un comunista en calzoncillos* (2013), *Una suerte pequeña* (2015), *Las maldiciones* (2017), *Catedrales* (2020), *Quién no* (2018) y en 2021 un volumen de sus obras teatrales.



*El tiempo de las moscas* (2022) retoma la vida de Inés, la protagonista de una obra previa de la autora, Tuya, solo que 16 años más tarde cuando esta mujer, patriarcal hasta la obsesión, recupera su libertad después de cumplir en prisión la condena por haber matado a la amante de su marido. La historia empieza cuando Inés recupera su libertad, funda una empresa fumigadora, y se asocia a una amiga de la prisión, la Manca, que trabaja como investigadora privada. Las dos se alían para regresar a un mundo que las excluyó y les da otra oportunidad de reinserirse, pero ninguna herramienta para hacerlo.

La alianza entre ambas revela de qué modo los vínculos entre las mujeres conforman un tejido central en la vida, eso que hoy suele llamarse sororidad, pero que en verdad existió desde siempre. ¿Acaso las amigas no son el vínculo más noble, menos demandante y más generoso? Quien tenga una amiga no está sola nunca, parece decir la trama, que saca del centro de los conflictos a los varones, y arma un tejido alrededor de diversas mujeres, más o menos poderosas, más o menos nobles, pero siempre decididas a salir adelante. Como las moscas, perseverantes y omnipresentes, que son la obsesión de Inés.

## BIBLIOGRAFÍA

Piñero C. *El tiempo de las moscas*. 1ª Ed. Alaguara, Buenos Aires 2022;194-195.

## EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

### Diagnóstico de melanoma y nuevas tecnologías

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

## DERMATÓLOGOS JÓVENES

### ★ Piense en: URTICARIA VASCULITIS / Respuestas

María de la Paz Gonella del Carril, Mariam Yisell Bazán y María Belén Godoy

Residencia de Dermatología, Hospital de Clínicas Pte. Nicolás Avellaneda, San Miguel de Tucumán, Tucumán



#### 1 PSORIASIS GUTTATA

La psoriasis es una dermatosis con implicancia inflamatoria en la que actúan factores inmunitarios, genéticos y distintos desencadenantes. En la psoriasis *guttata*, de mayor incidencia en niños, adolescentes y adultos jóvenes, se identifica con frecuencia una infección de la vía aérea superior causada fundamentalmente por *streptococcus pyogenes*. Los pacientes no presentan antecedentes de psoriasis y tiende a resolverse en menos de un año.

Cursa con la aparición súbita, fundamentalmente en tronco y extremidades, de placas de pequeño tamaño, redondas u ovaladas, eritematosas, bien delimitadas, con escamas bien adheridas, asociadas a prurito.

- Histopatología: en epidermis se observa acantosis con infiltrado de neutrófilos y linfocitos, hiperqueratosis y paraqueratosis, también puede hallarse espongiosis. A nivel de dermis papilar, capilares tortuosos, con aumento en su número y longitud, edema papilar e infiltrado perivascular mixto.

#### 2 SECUNDARISMO SIFILÍTICO

La sífilis es una enfermedad infecciosa, adquirida principalmente por transmisión sexual. La sífilis secundaria se presenta de 2 a 8 meses luego de la aparición del chancre como lesión inicial, y se caracteriza por la diseminación hematogénica y linfática hacia diferentes tejidos.

Se la llama "la gran simuladora" por sus múltiples presentaciones clínicas, casi siempre asintomáticas; generalmente se observan lesiones eritematovioláceas como máculas, pápulas, placas infiltradas y exantema maculopapuloso, con mayor afección en tronco y extremidades. Puede o no acompañarse de síntomas sistémicos.

Ante la sospecha deben solicitarse pruebas serológicas para sífilis. Las no treponémicas (p. ej., RPR y VDRL cuantitativa) se utilizan para el diagnóstico y seguimiento posterior a la instauración del tratamiento, ya que se negativizan si este resulta efectivo. Las treponémicas (p.ej., TPHA, TPPA) poseen valor confirmatorio ante pruebas no treponémicas reactivas, permaneciendo positivas indefinidamente.

- Histopatología: puede observarse gran variabilidad de hallazgos según la clínica. La epidermis puede no estar alterada u observarse necrosis o úlceras. En dermis, infiltrados perivasculares o difusos, de tipo plasmocitario, linfocitario e histiocítico pueden ser perivasculares, liquenoides, nodulares o difusos. En lesiones de larga data, pueden observarse granulomas. Las espiroquetas pueden detectarse con la tinción de Warthin-Starry o inmunohistoquímica.

#### 3 URTICARIA VASCULITIS

Consiste en una dermatosis de pequeños vasos sanguíneos, que cursa con inflamación necrotizante de la

pared de los mismos. Se observa asociación a enfermedades autoinmunitarias, como lupus eritematoso sistémico, e infecciones virales como el virus de hepatitis B (VHB). Puede estar asociada a complemento normal, la cual se suele limitar solo a la piel. Por el contrario, los pacientes que presentan hipocomplementemia, tienen mayor probabilidad de compromiso sistémico.

El cuadro clínico se manifiesta con habones eritematosos e indurados que se localizan sobre todo en tronco y extremidades, y tienden a persistir más de 24 horas. Se acompañan de dolor o ardor local, y dejan hiperpigmentación posinflamatoria luego de su resolución.

- Histopatología: infiltrados neutrofilos perivasculares con leucocitoclasia. Extravasación eritrocitaria. Pueden observarse depósitos fibrinoides.

## BIBLIOGRAFÍA

- Plafnik R, Luna PC. Psoriasis y otras dermatosis eritematoescamosas. En: Larralde M, Abad E, Luna P. *Dermatología Pediátrica* 3ª Edición. Ed. Journal, Buenos Aires 2021:297-303.
- Stary G, Stary A. Infecciones de transmisión sexual. En: Bologna JL, Schaffer JV y Cerroni L. *Dermatología*, 4ª Ed. Elsevier, España 2019:1447-1459.
- Gu SL, Jorizzo JL. Urticarial vasculitis. *International Journal of Women's Dermatology* 2021; 7:290-297.
- Territoriale AC, Landau DC, Salduna MD, Saurit V, et al. Urticaria vasculitis como manifestación de lupus eritematoso sistémico. *Dermatol Argent*. 2019;100:69-74.