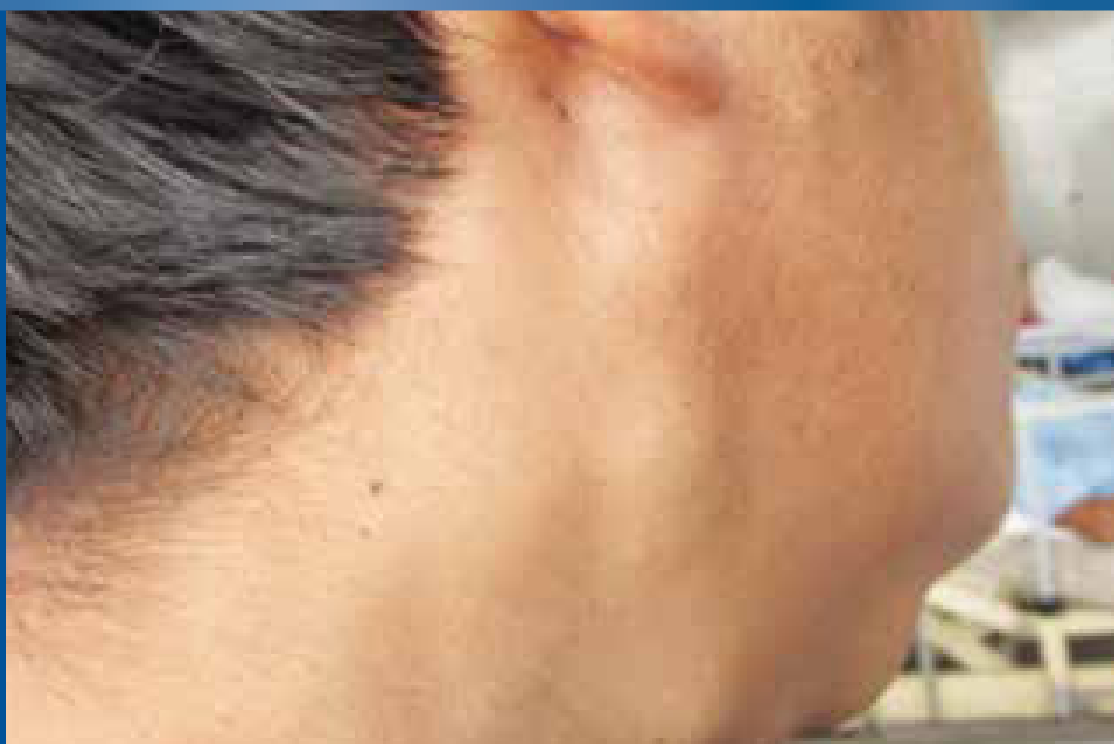


DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



ARTICULOS DE INVESTIGACIÓN

- Eficacia de la dermatoscopia en el diagnóstico de malignidad de lesiones circunscritas de la piel, mucosas y anexos cutáneos

ARTICULOS DE REVISIÓN

- Queilitis glandular

INMUNODERMATOLOGÍA HOY

- Melanocitos en vitíligo y melanoma: una lección entre autoinmunidad e inmunidad tumoral

COMUNICACIONES BREVES

- Micetoma: reporte de casos en el norte peruano
- Micosis fungoide foliculotrópica
- Fibrohistiocitoma maligno cutáneo con metástasis satélites
- Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente joven e inmunocompetente: reporte de un caso
- Fístula cutánea odontogénica: reporte de un caso que simula un carcinoma basocelular

EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA

- Test de autoevaluación 32

VOLUMEN 23 Nº 3
JULIO-SETIEMBRE 2013

La dermatoscopia

Dermoscopy

Leonardo Sánchez-Saldaña¹

La exploración en Dermatología es eminentemente visual. Para visualizar algunas lesiones dermatológicas es de especial interés disponer de herramientas que faciliten dicha tarea y que permitan visualizar estructuras de la piel no identificables a simple vista. La dermatoscopia permite la visualización directamente sobre la piel de las lesiones cutáneas, especialmente de las lesiones pigmentadas.

La dermatoscopia, denominada también microscopia de epiluminiscencia, es una técnica de ayuda diagnóstica sencilla y no invasiva en la que se utiliza un aparato con un sistema de luz polarizada que permite transparentar las capas superficiales de la piel, analizando los distintos tipos de lesiones, permitiendo mejora el diagnóstico clínico de las lesiones cutáneas, especialmente las lesiones pigmentadas.

Los orígenes de la dermatoscopia se remontan a 1655, cuando Peter Borrelus dio inicio a la microscopia de la superficie de la piel mediante el estudio de los pequeños vasos del lecho y pliegues de las uñas. En 1663, Johan Cristhophorus Kolhaus apoya los estudios de Borrelus y, en 1878, Ernst Abbe en colaboración con Zeiss lo mejora con la adición de aceite de inmersión. En 1920, Saphier acuña el término dermatoscopia para el sistema que usaba en el estudio de los capilares cutáneos. En 1950, León Goldman describe la utilidad de esta técnica en la observación de lesiones pigmentadas cutáneas y Rona Mackie, en 1971, reconoce la importancia de la dermatoscopia de superficie en la diferenciación de lesiones cutáneas benignas y malignas preoperatoriamente.

La dermatoscopia como técnica de ayuda diagnóstica se ubica como el eslabón de comunicación entre el diagnóstico clínico y el histopatológico. El principio más

importante de la dermatoscopia es la transiluminación de la lesión estudiada mediante una fuerte de amplificación de la misma. Se trata de una técnica auxiliar de diagnóstico in vivo no invasiva, ya que no necesita atravesar la piel para lograr el estudio de las lesiones cutáneas.

La dermatoscopia se ha convertido en una técnica diagnóstica imprescindible en la consulta del dermatólogo. El instrumento empleado en esta técnica se denomina dermatoscopio. Proporciona una imagen ampliada y más nítida de la lesión dermatológica a estudiar. Emplea un sistema de amplificación con una fuente de luz que ilumina la piel y permite un aumento de 10 a 400 veces. Esta técnica permite determinar las características de la lesión e indicar un tratamiento o la necesidad de alguna otra evaluación complementaria más compleja como la biopsia.

Cuando el dispositivo de dermatoscopia se acopla a un sistema informático permite el control digital de las lesiones pigmentadas, la denominada microscopia de epiluminiscencia digitalizada. Este sistema permite realizar seguimientos periódicos precisos de las lesiones pigmentadas en pacientes con un elevado riesgo de desarrollar melanoma. Registra fotografías digitales para valorar la evolución en controles posteriores.

A pesar que los artículos sobre temas dermatoscópicos están en aumento cada día, este incremento no guarda relación con el moderado aumento de reportes sobre dermatoscopia en patologías no melanocíticas. Hay un inmenso mundo dermatoscópico que descubrir y muchas incógnitas que esbozar al respecto.

La dermatoscopia, es un sistema de diagnóstico muy útil, que ha establecido criterios, patrones y algoritmos muy precisos en las lesiones melanocíticas; y progresivamente se va expandiendo a otras áreas aprovechando la magnificación que puede alcanzar y la identificación de signos diagnósticos en diversas patologías dermatológicas.

¹. Director de Dermatología Peruana

Eficacia de la dermatoscopia en el diagnóstico de malignidad de lesiones circunscritas de la piel, mucosas y anexos cutáneos

Effectiveness of dermoscopy in the diagnosis of malignancy of circumscribed lesions on skin, mucous membranes and skin appendages

Rigoberto García-Gómez¹, Rosa Jiménez-Paneque², Teddy O. Tamargo-Barbeito³

RESUMEN

OBJETIVO. Evaluar la eficacia de la dermatoscopia en el diagnóstico de las lesiones circunscritas de la piel, las mucosas y los anexos cutáneos en comparación con el diagnóstico clínico convencional.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo transversal en pacientes de la consulta de Dermatoscopia del Hospital Hermanos Ameijeiras en el período de julio de 2010 a julio de 2012. Se realizó la estimación de la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos (VPP), valores predictivos negativos (VPN), razón de verosimilitud positiva (RV+) y negativa (RV-) del diagnóstico de la malignidad clínico y dermatoscópico de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anexos cutáneos separándolas según su naturaleza melanocítica y no melanocítica.

RESULTADOS. La sensibilidad del examen clínico para el diagnóstico de lesiones melanocíticas fue de 81,82 %, la especificidad de 93,20 %, el VPP fue de 56,25 % y el VPN de 97,96 %; mientras que, para la dermatoscopia, la sensibilidad fue de 100 %, la especificidad de 91,26 %, el VPP fue de 55 % y el VPN de 100 %. Para las lesiones no melanocíticas, el examen clínico mostró una sensibilidad de 86,75 %, especificidad de 94,86 %, VPP de 91,72 % y VPN de 91,60 %; mientras que, para la dermatoscopia, la sensibilidad fue 98,8 %; la especificidad, 98,02 %; el VPP, 97,04 % y el VPN, 99,2 %.

CONCLUSIÓN. La dermatoscopia muestra sensibilidad más alta que el examen clínico para el diagnóstico de malignidad de las lesiones de naturaleza melanocítica y es más sensible y específica que el examen clínico para el diagnóstico de malignidad de las lesiones no melanocíticas.

PALABRAS CLAVE. Dermatoscopia, lesiones melanocíticas, lesiones no melanocíticas.

ABSTRACT

OBJECTIVE. To evaluate the effectiveness of dermoscopy in the diagnosis of circumscribed lesions of the skin, mucous membranes and skin appendages compared with conventional clinical diagnosis.

MATERIAL AND METHODS. Cross-sectional study in consulting patients of the Service of Dermatoscopy at Ameijeiras Hermanos Hospital since July 2010 to July 2012. It was performed to estimate the sensitivity, specificity, positive predictive values (PPV), negative (NPV), positive likelihood ratio (LR+) and negative (RV-) diagnosis of malignancy clinical and dermoscopic of circumscribed lesions skin, mucous membranes and skin appendages separated by type melanocytic and non-melanocytic.

RESULTS. The sensitivity of clinical examination for the diagnosis of melanocytic lesions was 81,82 %, specificity 93,20 %, PPV was 56,25 % and NPV of 97,96 %, while for the dermoscopy, the sensitivity was 100 %, specificity of 91,26 %, PPV was 55 % and NPV of 100 %. For non-melanocytic lesions, clinical examination showed a sensitivity of 86,75 %, specificity 94,86 %, PPV 91,72 %

1. Especialista en Dermatología y en Medicina General Integral. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor asistente de Dermatología. Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras (HCQHA), La Habana, Cuba.
2. Especialista en Bioestadística. Doctora en Ciencias Médicas. HCQHA, La Habana, Cuba.
3. Especialista en Bioestadística. Doctor en Ciencias Médicas. HCQHA, La Habana, Cuba.

and NPV of 91,60 %, while that for dermoscopy, the sensitivity was 98,8 %, specificity of 98,02 %, PPV was 97,04 % and the NPV was 99,2 %.

CONCLUSION. *Dermoscopy shows higher sensitivity than clinical examination for the diagnosis of malignant melanocytic lesions nature and is more sensitive and specific than clinical examination for the diagnosis of malignancy of melanocytic lesions.*

KEY WORDS. *Dermoscopy, melanocytic lesions, melanocytic lesions.*

INTRODUCCIÓN

En sus inicios la dermatoscopia surge, como un método complementario a la clínica, por la necesidad del diagnóstico precoz del melanoma maligno, la neoplasia melanocítica cutánea de más alto grado de malignidad y con alta tendencia a producir metástasis tempranamente.¹ En estudios posteriores se ha demostrado su eficacia en el diagnóstico y seguimiento de lesiones circunscritas melanocíticas y no melanocíticas. Aunque en los últimos años se ha visto un progresivo aumento de publicaciones sobre la utilidad de la dermatoscopia en una gran variedad de lesiones cutáneas, pigmentadas y no pigmentadas, melanocíticas o no,² el uso de la dermatoscopia en lesiones pigmentadas no melanocíticas ha sido menos estudiado.³

Entre las lesiones malignas que se encuentran en la piel, las más frecuentes son las epiteliales (no melanomas), algunas de ellas con potencial metastásico, destructivo y fatal como el carcinoma epidermoide,⁴ otra como el carcinoma basal, el cáncer de piel de mayor incidencia, es una entidad destructiva local con reducida potencialidad de metástasis para el que se ha descrito una semiología dermatoscópica confiable con elementos cada vez más numerosos y correlacionados con estructuras histológicas.⁵ Por otra parte, los nuevos horizontes para el uso de esta técnica se amplían, se describe su utilización en nuevas entidades infecciosas, inflamatorias, enfermedades del tejido conectivo, degenerativas y otras.^{6,7}

Existen numerosos estudios donde se demuestra el incremento de la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico al incorporar la dermatoscopia al ejercicio clínico realizado en todo el mundo, aunque existen trabajos que refieren la ventaja solo en el incremento de la especificidad sin modificación en la sensibilidad del diagnóstico en el caso específico del melanoma maligno.⁸

Hace ocho años se fundó la primera consulta de dermatoscopia de Cuba, en el Hospital Hermanos Ameijeiras (HHA), posteriormente se generaliza a los principales hospitales de la capital y los hospitales de las cabeceras provinciales. Si bien en estos momentos existen más de diez consultas de dermatoscopia en el país, muchos dermatólogos utilizan el

proceder y a pesar de que se han publicado trabajos sobre el tema, no existen aún estudios donde se evalúe la eficacia diagnóstica de esta técnica en comparación con el diagnóstico clínico aislado en nuestro medio, lo cual constituye el problema científico que conduce esta investigación.

El objetivo del presente estudio fue evaluar la eficacia de la dermatoscopia en el diagnóstico de las lesiones circunscritas de la piel, las mucosas y los anexos cutáneos en comparación con el diagnóstico clínico convencional.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes de la consulta de Dermatoscopia del HAA en el período de julio de 2010 a julio de 2012. Como población objeto de estudio se consideraron todas las lesiones circunscritas cutáneas mucosas y de anexos cutáneos presentes en pacientes mayores de 18 años que acuden a consulta de dermatoscopia (en forma espontánea o remitidos por otro médico). Se excluyó a los pacientes con lesiones en zonas anatómicas inaccesibles al dermatoscopio como regiones del pabellón auricular, de los espacios interdigitales y de las mucosas oral, vaginal o anal.

Así, se tomaron de forma consecutiva todas las lesiones de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión al estudio y que acudieron a la consulta de dermatoscopia del HAA, de julio de 2010 a julio de 2012.

Para cumplir con los objetivos propuestos se tuvieron en cuenta las siguientes variables:

▲ Diagnóstico clínico (prueba que se evalúa)

A partir de la valoración realizada por tres especialistas de segundo grado en dermatología con categoría docente al valorar al paciente remitido a la consulta de dermatoscopia, a ciegas entre sí. La valoración por estos especialistas se realizó en consultas diferentes, el mismo día y el diagnóstico se emitió por escrito. Si hubo diferencias en el diagnóstico, se llegó al mismo por discusión y consenso de los especialistas en ese mismo momento. Los diagnósticos clínicos pudieron ser:

- Lesiones melanocíticas
 - Benignas: nevos nevomelanocíticos (celulares) en cualquiera de sus variantes, nevos melanocíticos en cualquiera de sus variantes.
 - Malignas: melanoma maligno primario o metastásico.
- Lesiones no melanocíticas.
 - Benignas
 - De etiología infecciosa: verrugas vulgares, verrugas plantares, condilomas acuminados, molusco contagioso, tiña negra palmar, piedra blanca.

De etiología no infecciosa: queratosis seborreica, léntigos (de cualquier tipo), angiomas, hemorragias subcorneales y subungueales, angioqueratomas, linfangioma circunscrito, sarcoma de Kaposi, dermatofibroma, pezón supernumerario, nevos epidérmicos, hiperplasia sebácea, acantoma de células claras, siringoma de células claras, queloides/cicatrices hipertróficas.

Malignas

Carcinoma epidermoide *in situ* (queratosis actínica, queratoacantoma, enfermedad de Bowen), carcinoma epidermoide invasivo, carcinoma basal, metástasis cutáneas.

▲ Diagnóstico dermatoscópico (prueba que se evalúa): Realizado por tres dermatoscopistas especialistas de segundo grado en dermatología, con categoría docente y experiencia de más de dos años en la realización del proceder, profesores del diplomado de la materia, según valoración de la imagen dermatoscópica de la lesión a través de fotografías de las mismas, a ciegas con respecto a los diagnósticos clínico e histológico y entre sí. El diagnóstico se realizó individualmente y en caso de discrepancia, se concluyó el mismo por discusión y consenso. Los diagnósticos fueron los anteriormente mencionados. Se consideró positivo de malignidad en los siguientes casos:

- Lesiones melanocíticas (melanoma maligno): lesiones con índice de Stolz con valor mayor de 5.25, lista recapitulativa de los tres puntos de Soyer mayor que dos, lista de los siete puntos mayor que tres, determinados por la presencia de red pigmentaria atípica, vasos sanguíneos atípicos, puntos y glóbulos atípicos, áreas de regresión, evolución con cambios en los últimos tres meses, polimorfismo estructural, asimetría, desorden arquitectural y múltiples colores.⁹
- Lesiones no melanocíticas: lesiones asimétricas con vasos sanguíneos atípicos, color rosado dependiente de la lesión, áreas de regresión, estructuras por acúmulo de células basaloides (puntos y glóbulos azul-grisáceos, grandes estructuras ovoides, estructuras en rueda de carro, estructuras foliaciformes o en hoja de arce), ulceración, evolución con cambios en los últimos tres meses, basados en el procedimiento diagnóstico por etapas.¹⁰

▲ Diagnóstico histológico (criterio de verdad): realizado por el dermatopatólogo del centro de referencia nacional (Hospital Hermanos Ameijeiras). Pudo ser cualquiera de los anteriormente mencionados. Se tuvieron presentes como criterios de malignidad los siguientes:

- Para las lesiones melanocíticas (melanoma maligno): se tuvieron presente los criterios diagnósticos histológico del melanoma maligno y sus variantes clínicas. En general se consideran malignas lesiones de gran diámetro, bordes imprecisos (células del borde tienden a ser pequeñas y permanecer aisladas y dispersas), asimetría, irregularidad en el grosor de la epidermis, diseminación pagetoide de melanocitos atípicos en la epidermis, nidos de melanocitos irregulares en su morfología, presencia de melanófagos en la dermis y un infiltrado inflamatorio denso y en banda, a diferencia de las lesiones benignas que es perivascular y en parches. En la citología se destacan células con ‘atipia uniforme’, a diferencia de la presentada al azar en algunas lesiones melanocíticas benignas, las células con núcleos atípicos, grandes, hipercromáticos y pleomórficos y abundante citoplasma con partículas de melanina predominan en la imagen.¹¹
- Para las lesiones no melanocíticas: se tuvieron en cuenta los criterios diagnósticos generales de malignidad: configuración asimétrica y poco circunscrita, fenotipo variable pero a menudo poco diferenciado, núcleos celulares atípicos: pleomorfismo y anaplasia, disposición desorganizada de los núcleos celulares con desaparición de la polaridad, crecimiento rápido con presencia de mitosis, incluyendo atipias y metástasis potenciales. También se tuvieron en cuenta los criterios histológicos particulares para el diagnóstico de carcinoma basal y sus variantes, carcinoma epidermoide y sus variantes y metástasis cutáneas.¹²

Los datos fueron recogidos en ficha individual confeccionada y llenada por el investigador principal. Todas las lesiones fueron fotografiadas clínicamente con una cámara Olympus de 10 megapíxeles o mayor para garantizar la calidad de la imagen y precisión de los detalles finos y dermatoscópicamente usando un dermatoscopio para la modalidad de dermatoscopia de iluminación por contacto tipos DermLite II Pro HR o un Delta Heine 20 ambos a 10x y un medio de inmersión (aceite mineral, gel para ultrasonidos, sustancias hidroalcohólicas u otros). Los datos fueron almacenados usando el software *Dermatological Image Management Regimedia 2005* de Johnson & Johnson. Los datos se recogieron en tres momentos:

- ▲ Consentimiento informado, datos generales, descripción y diagnóstico clínico: en la primera consulta (anexo 1 y 2). Se tomaron imágenes clínicas, dermatoscópicas y muestra para biopsia.

- ▲ Consulta con los dermatólogos dermatoscopistas para la descripción y el diagnóstico dermatoscópico, en un segundo momento. El diagnóstico se emitió a ciegas entre sí y con respecto a los diagnósticos clínico e histológico. Sus criterios fueron entregados por escrito: patrón, estructuras, impresión diagnóstica y si fue considerada maligna o benigna.
- ▲ Se completó el llenado con el diagnóstico histológico y se decidió la conducta a seguir.

Para el procesamiento y análisis de los datos se utilizó medidas de resumen para variables cualitativas (porcentajes). Se realizó la estimación puntual y por intervalos de confianza de 95 % de la sensibilidad, la especificidad, los valores predictivos positivos (VPP) y negativos (VPN) y la razón de verosimilitud positiva (RV+) y negativa (RV-) del diagnóstico de la malignidad clínico y dermatoscópico de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anexos cutáneos separándolas según su naturaleza melanocítica y no melanocítica.

Previo a la aplicación del instrumento de recolección de datos se contó con el consentimiento informado del paciente o su representante legal si era discapacitado; con vistas a garantizar los derechos de las personas objeto de estudio, este consentimiento fue informado, escrito, comprendido, competente desde el punto de vista legal y voluntario. Se respetaron todos los principios de las investigaciones en seres humanos desde la declaración de Helsinki. El proyecto fue aprobado por las comisiones científicas y de ética para la investigación del Hospital Hermanos Ameijeiras.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio un total de 533 lesiones en 527 pacientes; en total 114 lesiones eran de naturaleza melanocítica y 419 no melanocíticas (Figura 1).

Lesiones melanocíticas

En las Tablas 1, 2 y 3 se muestran los resultados de la evaluación de la eficacia del examen clínico para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones melanocíticas. La sensibilidad del examen clínico fue de 81,82 % (IC 95%: 77,13 %-86,50 %) y la especificidad, 93,20 % (IC 95%: 92,69 %-93,72 %). Es decir que el método clínico es capaz de diagnosticar aproximadamente 82 % de las lesiones malignas y 94 % de las benignas. Referente a los valores predictivos, el VPP fue 56,25 % (IC 95%: 52,98 %-59,52 %) y el VPN, 97,96 % (IC 95%: 97,43 %-98,49 %). De acuerdo a estos resultados, 56 % de las lesiones consideradas como malignas por el examen clínico serán confirmadas realmente como eso por la histología y aproximadamente 98% de las

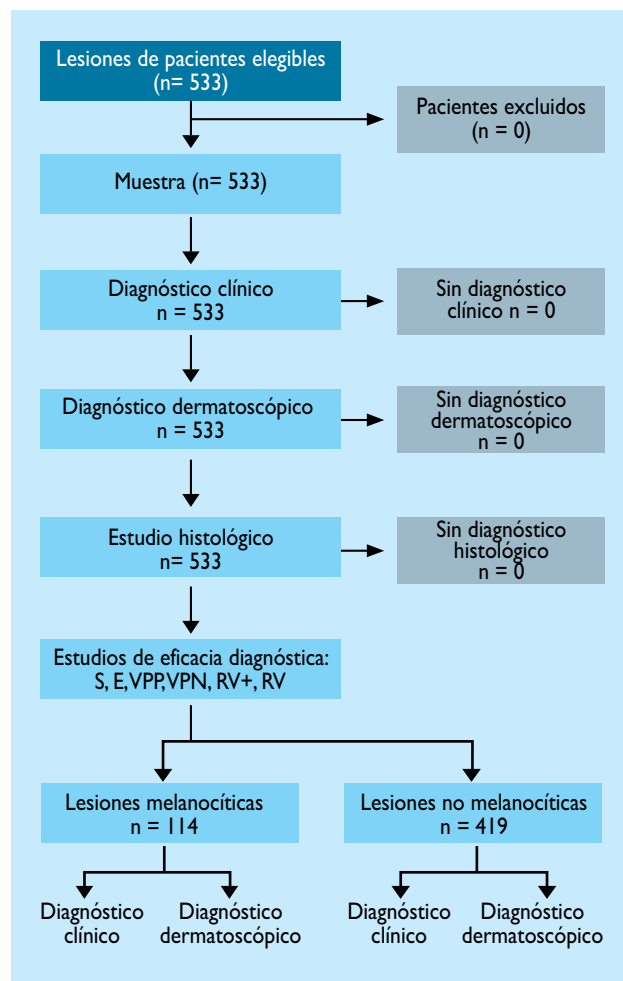


Figura 1. Diagrama de flujo de los pacientes para su participación en el estudio.

lesiones benignas por el examen clínico serán corroboradas como tal por el resultado de anatomía patológica (Tablas 1-3). La RV+ fue 12,04 y la RV-, 0,20 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es 12 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas y la probabilidad de un resultado negativo (benignas) es 5 veces mayor en las benignas que en las malignas (1/0,20) (Tabla 3).

Tabla 1. Distribución de lesiones melanocíticas según examen clínico y biopsia

Examen clínico	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
▲ Maligno	9	7	16
▲ Benigno	2	96	98
Total	11	103	114

Tabla 2. Distribución de lesiones melanocíticas según dermatoscopia y biopsia

Examen clínico	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
▲ Maligno	11	9	20
▲ Benigno	0	94	94
Total	11	103	114

En relación con la eficacia diagnóstica del examen dermatoscópico para la detección de malignidad en las lesiones melanocíticas, la sensibilidad fue de 100 % (IC 95%: 95,45 %-100 %) y la especificidad de 91,26 % (IC 95%: 90,74 %-91,78 %). Es decir que la dermatoscopia es capaz de diagnosticar 100 % de las lesiones malignas y el 91 % de las benignas (Tabla 3). El VPP fue 55 % (IC 95%: 52,37 %-57,63 %) y el VPN, 100 % (IC 95%: 99,47 %-100 %). Según estos resultados, 55 % de las lesiones consideradas como malignas por la dermatoscopia serán confirmadas por la histología y 100 % de las lesiones benignas por dermatoscopia serán corroboradas como tal por el resultado de anatomía patológica en este contexto (Tabla 3). La RV+ fue 11,44 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es aproximadamente 11 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas (Tabla 3).

Tabla 3. Principales indicadores de eficacia del estudio clínico y la dermatoscopia para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones melanocíticas

Indicadores	Prueba evaluada		P**
	Examen clínico	Dermatoscopia	
▲ S	81,82 (77,13-86,50)	100,00 (95,45-100,0)	***
▲ E	93,20 (92,69-93,72)	91,26 (90,74-91,78)	0,687
▲ VPP*	56,25 (52,98-59,52)	55,00 (52,37-57,63)	
▲ VPN*	97,96 (97,43-98,49)	100 (99,47-100,00)	
▲ RV+	12,04	11,44	
▲ RV-	0,20	-	

* Prevalencia de malignidad: 39,62 %. ** Prueba de McNemar

*** No se realiza porque no existe ningún paciente negativo con el examen dermatoscópico.

S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; RV+: razón de verosimilitud positiva; RV-: razón de verosimilitud negativa

Tabla 4. Distribución de lesiones no melanocíticas según dermatoscopia y biopsia

Examen clínico	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
▲ Maligno	164	5	169
▲ Benigno	2	248	250
Total	166	253	419

Lesiones no melanocíticas

En las Tablas 4, 5 y 6 se muestran los resultados de la evaluación de la eficacia del examen clínico para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas. La sensibilidad fue 86,75 % (IC 95%: 86,41 %-87,08 %) y la especificidad, 94,86 % (IC 95%: 94,65 %-95,08 %). Es decir que el diagnóstico clínico es capaz de diagnosticar aproximadamente 87 % de las lesiones malignas y 95 % de las benignas. En cuanto a los valores predictivos, el VPP fue 91,72 % (IC 95%: 91,38 %-92,06 %) y el VPN, 91,60 % (IC 95%: 91,39 %-91,81 %). Según estos resultados, aproximadamente 92 % de las lesiones consideradas como malignas por el examen clínico serán confirmadas realmente como tal por la histología y 92 % de las lesiones benignas por el examen clínico serán confirmadas como tal por el resultado de anatomía patológica (Tabla 6). La RV+ fue 16,88 y la RV-, 0,14 lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es aproximadamente 17 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas y la probabilidad de un resultado negativo (benignas) es 7 veces mayor en las benignas que en las malignas (1/0,14) (Tabla 6).

En relación con la eficacia diagnóstica del examen dermatoscópico para la detección de malignidad en las

Tabla 5. Distribución de lesiones no melanocíticas según examen clínico y biopsia

Examen clínico	Biopsia		Total
	Maligno	Benigno	
▲ Maligno	144	13	157
▲ Benigno	22	240	262
Total	166	253	419

Tabla 6. Principales indicadores de eficacia del estudio clínico y la dermatoscopia para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas

Indicadores	Prueba evaluada		P**
	Examen clínico	Dermatoscopia	
▲ S	86,75 (86,41-87,08)	98,80 (98,48-99,11)	<0,001
▲ E	94,86 (94,65-95,08)	98,02 (97,82-98,23)	0,008
▲ VPP*	91,72 (91,38-92,06)	97,04 (96,73-97,35)	
▲ VPn*	91,60 (91,39-91,81)	99,20 (98,99-99,41)	
▲ RV+	16,88	49,99	
▲ RV-	0,14	0,01	

* Prevalencia de malignidad: 39,62%. ** Prueba de McNemar
S: sensibilidad; E: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPn: valor predictivo negativo; RV+: razón de verosimilitud positiva; RV-: razón de verosimilitud negativa

lesiones no melanocíticas, la sensibilidad fue 98,80 (IC 95%: 98,48 %-99,11 %) y la especificidad, 98,02 % (IC 95%: 97,82 %-98,23 %). Es decir que la dermatoscopia es capaz de diagnosticar aproximadamente 99 % de las lesiones malignas y 98 % de las benignas (Tabla 6). El VPP fue 97,04 % (IC 95%: 96,73 %-97,35 %) y el negativo, 99,20 % (IC 95%: 98,99 %-99,41 %). Según estos resultados, 97 % de las lesiones consideradas como malignas por la dermatoscopia serán confirmadas realmente como tal por la histología y 99 % de las lesiones benignas por dermatoscopia serán corroboradas como tal por el resultado de anatomía patológica (Tabla 6). La RV+ fue 49,99 y la negativa, 0,01, lo que significa que la probabilidad de un resultado positivo (malignidad) es aproximadamente 50 veces mayor en las lesiones malignas que en las benignas y la probabilidad de un resultado negativo (benignas) es 100 veces mayor en las benignas que en las malignas (1/0,01) (Tabla 6).

Al realizar la comparación de los indicadores de la eficacia diagnóstica del examen clínico y la dermatoscopia para el diagnóstico de malignidad en las lesiones melanocíticas, se observó que no existieron diferencias en cuanto a la especificidad (93,20 % vs. 91,26 %; $p = 0,0687$). En el caso de la sensibilidad como ya se comentó anteriormente fue de 100 % para la dermatoscopia, por lo que al no existir ningún caso negativo no se puede efectuar el cálculo del estadígrafo para la comparación (Tabla 3).

En el caso de la eficacia diagnóstica de los dos métodos antes mencionados para el diagnóstico de malignidad en las lesiones no melanocíticas se demostró que existieron diferencias significativas en cuanto a sensibilidad (86,75 % vs. 98,80 %; $p < 0,001$) y la especificidad (94,86 % vs. 98,02 %; $p = 0,008$). Tabla 6.

DISCUSIÓN

La eficacia de la dermatoscopia en el diagnóstico de diferentes entidades clínicas, melanocíticas y no melanocíticas, ha sido extensamente estudiada en muchos países, sin embargo en Cuba se han publicado estudios al respecto. El diagnóstico de la malignidad de las lesiones circunscritas cutáneo-mucosas y de anexos cutáneos presupone un reto para el dermatólogo, pues de la interpretación que realice dependerá la conducta a seguir frente a los pacientes, modificando el pronóstico de la lesión. Resulta aconsejable realizar el análisis de la eficacia en el diagnóstico de la malignidad de las lesiones cutáneas, mucosas y de los anejos cutáneos en dos grupos de lesiones: las de naturaleza melanocítica y las no melanocíticas por el comportamiento biológico diferente que muestran en su evolución, y así es recomendado en algoritmos descritos¹³.

En la década de 1980, los centros con mayor experiencia en el diagnóstico de lesiones pigmentadas de la piel reportaban una sensibilidad en el diagnóstico clínico del melanoma que no sobrepasaba el 80 %, con una especificidad que se acercaba al 60 %¹⁴. La incorporación de la dermatoscopia en el ejercicio diagnóstico del dermatólogo presupuso un incremento de la sensibilidad y la especificidad del melanoma maligno en la mayoría de los estudios realizados y publicados en diferentes países.

En la muestra de las lesiones melanocíticas en nuestro estudio la sensibilidad del diagnóstico clínico de la malignidad (diagnóstico del melanoma maligno), fue similar a la reportada por estudios anteriormente realizados, resultados que oscilan en un rango entre 85 % y 87 %, ¹⁵⁻¹⁷ sin embargo existen estudios que reportan una sensibilidad diagnóstica mayor con valores por encima de 87 %^{18,19} y otros con valores menores a los resultados de este estudio, entre 42 % y 84 %.^{18,20,21} Al analizar la dermatoscopia en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas, los resultados son similares a los encontrados en la mayoría de los estudios realizados en otros países: existe un incremento de la sensibilidad del diagnóstico. Este incremento varía según los trabajos revisados y oscila entre 7 % y 27 %.^{16,18-20,22} En este estudio se destaca que se diagnosticaron correctamente todos los melanomas malignos, lo cual reviste una gran importancia para la práctica dermatológica diaria, al ser este uno de los tumores de la piel de peor pronóstico. En otros estudios resulta que no existen diferencias entre la sensibilidad del diagnóstico clínico y el dermatoscópico.¹⁹ Vestergaard y col. reportan una disminución de la sensibilidad del diagnóstico dermatoscópico con respecto al diagnóstico clínico en 18 %.¹⁷ En un metaanálisis realizado se demuestra que la aplicación de la dermatoscopia

incrementa considerablemente la sensibilidad diagnóstica en manos de personal entrenado, siendo la preparación del dermatoscopista una variable estrecha y directamente relacionada con el aumento de la eficacia diagnóstica.²³

La especificidad para el diagnóstico clínico del melanoma en el estudio fue elevada, similar a la que reportan otros estudios con resultados entre 91 % y 93 %.^{17,24,25} Esto avala el uso de la dermatoscopia como arma diagnóstica frente a un agresivo cáncer para el cual en ocasiones resulta difícil realizar el diagnóstico clínico certero, incluso para los dermatólogos más experimentados, fundamentalmente en etapas tempranas de la enfermedad, que es cuando más éxito se obtiene con el tratamiento quirúrgico del mismo. La mayoría de los resultados de otros trabajos acerca de la especificidad en el diagnóstico clínico del melanoma son menores, con valores por debajo de 85 %.^{7,54,57,58,60,61,63,65} Stanganelli y col. reportaron en su estudio mayor especificidad para el diagnóstico clínico del melanoma maligno, con valor de 99 %.⁶⁴ Al emplear la dermatoscopia para el análisis de la malignidad de las lesiones circunscritas melanocíticas, la capacidad para detectar la ausencia de la malignidad (especificidad del proceder) se incrementó en la mayoría de los estudios revisados en relación a la especificidad del diagnóstico clínico.^{16,18,20,26-28} El incremento reportado oscila entre 0,5 % y 15 %, en un estudio reportado por Stanganelli y col. se alcanza valores máximos de especificidad.²⁹ Algunos estudios reportan valores de la especificidad iguales para el diagnóstico clínico que para el dermatoscópico y otros donde la especificidad del diagnóstico dermatoscópico incluso es menor que la del diagnóstico clínico.^{17,30} En este estudio la especificidad del proceder disminuyó levemente en comparación con la clínica y se considera que esté en relación con el elevado número de falsos positivos del estudio, debido a que los dermatoscopistas sobrevaloran el riesgo de las lesiones melanocíticas, es decir, aquellas que se encuentran en la 'zona gris' de los scores dermatoscópicos, son consideradas como malignas para evitar dejar de diagnosticar el melanoma, planteamiento que se corrobora en este trabajo con la elevada sensibilidad que se obtuvo en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas malignas. Aun así la especificidad del diagnóstico dermatoscópico en este estudio se considera alta, similar a que reportan otros trabajos con valores entre 94 % y 98 %^{22,25} y superior a la encontrada en numerosos estudios con resultados menores que 90 %.^{16,17,20,26-28,30-33}

Con respecto al VPP y al VPN, en otros estudios se reportan datos similares a los obtenidos en este: los VPP son menores que los VPN, tanto en el diagnóstico clínico

como en el dermatoscópico porque, según Zaballos y col., los dermatoscopistas para la toma de decisiones en el diagnóstico de una lesión melanocítica, prefieren considerarla como maligna para evitar dejar de diagnosticar los melanomas malignos.³⁴ El VPP para el diagnóstico clínico del melanoma en esta investigación es mayor a los obtenidos en otros trabajos, donde se reportan bajos resultados de 36,1 % y 11,3 %.^{20,35} Resultados similares del VPP para el diagnóstico clínico del melanoma maligno son reportados por Schein y col. con valores de 53 %.²¹ Con respecto a los VPN, se han reportado resultados similares para el diagnóstico clínico (95,8 %) en otros trabajos³⁵ y otros resultados inferiores (81,8 %) a los obtenidos en esta investigación.²⁰ Los resultados de los VPP de la dermatoscopia en la literatura consultada varían. En este trabajo los resultados son menores que los encontrados en otros con valores que oscilan entre 71 % y 90,6 %^{18,20,36,37} y mayores a los publicados por Argenziano y col. con resultados de 16,1 %, ³⁵ sin embargo el resultado es similar al obtenido por Gereli y colaboradores donde reportan valores de 56,58 %.³² Así mismo, VPN para el diagnóstico dermatoscópico de malignidad de las lesiones melanocíticas similares a los obtenidos en esta investigación fueron reportados en otros trabajos con resultados de 95,8 % y 98,1 %.^{18,35} En otros estudios se reportan valores menores de este indicador que oscilan entre 75 % y 93,2 %.^{20,32,37} Estos resultados, como el resto de los indicadores de la eficacia diagnóstica, están muy relacionados con las características de los observadores y sus habilidades clínicas y dermatoscópicas, demostrándose en un meta-análisis que al llegar a los diagnósticos por consenso de especialistas en los casos de dudas, se incrementa la eficacia considerablemente³⁸.

La RV+ para el diagnóstico clínico de malignidad en las lesiones melanocíticas en este estudio fue mayor que la reportada en las publicaciones revisadas donde los valores oscilan entre 2,75 y 7,10;^{16,20,26} sin embargo, los valores de la RV- para este examen fueron similares a los reportados en otros estudios que se encuentran en el rango entre 0,21 y 0,27.^{16,17,20} Los resultados de la RV+ para el diagnóstico dermatoscópico se comportaron similares a otros consultados que reportan resultados entre 9 y 13,58.^{17,22,38} El hecho de haberse diagnosticado correctamente 100 % de las lesiones melanocíticas malignas por la dermatoscopia no permite evaluar el resultado de la RV- para este proceder y este resultado se logra a expensas de la especificidad de la técnica. Esta limitante estadística la consideramos positiva en nuestros resultados dada la importancia del correcto diagnóstico del melanoma maligno por las características biológicas de este tumor.

La eficacia de la dermatoscopia en el diagnóstico de las lesiones circunscritas cutáneas, mucosas y de anexos cutáneos de naturaleza no melanocítica ha sido menos estudiada, coincidiendo su estudio con el desarrollo de esta técnica y la apertura de nuevos horizontes donde ha quedado demostrada la utilidad de su empleo en el diagnóstico de la naturaleza, el comportamiento biológico y el diagnóstico positivo de estas entidades. La sensibilidad del diagnóstico clínico de malignidad de las lesiones circunscritas no melanocíticas en esta investigación fue mayor que la de estudios anteriores donde reportan valores de 67 % y 54,1 %^{37,39} y similar a la reportada por Cristofolini y colaboradores (85 %).⁴⁰ Con el uso de la dermatoscopia se incrementa la sensibilidad del diagnóstico de malignidad en los casos de este estudio en 12,05 %, de manera similar a lo ocurrido en otros trabajos publicados donde el incremento oscila entre 3 % y 27,44 %.^{37,39,40} En el estudio de la especificidad del diagnóstico clínico de malignidad encontramos resultados similares (90,38 %)³⁹ o inferiores (71,3 %³⁷ y 75 %⁴⁰) en otros estudios realizados. En este trabajo, la especificidad del diagnóstico de la dermatoscopia es mayor que la del diagnóstico clínico como ocurre en otros estudios,^{37,40,41} sin embargo, se publican trabajos donde la especificidad del diagnóstico dermatoscópico es menor que la del diagnóstico clínico.³⁹ En este trabajo se obtuvo un resultado mayor de la especificidad que el reportado en estudios similares donde los valores oscilan entre 50 % y 79 %.^{39,41} El VPP para el diagnóstico clínico de malignidad en este grupo de lesiones fue similar al de otros estudios (82,92 %),³⁹ pero mayor que el encontrado en otras publicaciones (11,3 %),³⁷ lo mismo ocurre con el resultado del VPP para la dermatoscopia que se obtuvo en esta investigación, resultando mayor que los encontrados en la literatura donde reportan valores de 80,95 %³⁹ y 16,1 %.³⁷ Sin embargo el VPN se comporta igual al de otras investigaciones, tanto para el diagnóstico clínico (87,03 %³⁹ y 95,8 %³⁷) como para el dermatoscópico (91,66 %³⁹ y 98,1 %³⁷). El empleo de la dermatoscopia incrementa el VPP como el VPN en comparación con los obtenidos en el ejercicio clínico para el diagnóstico de la malignidad en las lesiones no melanocíticas, tal como se encontró en trabajos anteriormente realizados.^{37,39}

La RV+ en el diagnóstico clínico en la muestra de las lesiones no melanocíticas fue mayor que el que se obtuvo en trabajos similares donde reportan valores de 5,19,¹⁹ 4,22²⁹ y 3,45.⁴⁰ En comparación con el diagnóstico clínico, la RV+ del diagnóstico dermatoscópico es mayor en este estudio, similar a lo reportado en otros trabajos publicados.^{29,40} La RV- en otras investigaciones disminuye al comparar el valor de este indicador para el diagnóstico clínico con respecto al

diagnóstico dermatoscópico, al igual que lo que ocurre en nuestro estudio.^{29,40} En otros trabajos el valor de la RV- es igual para el diagnóstico clínico y el dermatoscópico.¹⁹

No se pudo demostrar estadísticamente que la diferencia entre la sensibilidad del diagnóstico de malignidad de las lesiones melanocíticas a través del método clínico y del dermatoscópico fuera significativa porque fueron diagnosticados por la dermatoscopia todos los melanomas malignos incluidos en la muestra, lo que implicó una sensibilidad de 100 % para la dermatoscopia. Este resultado reviste una gran importancia práctica pues uno de los objetivos fundamentales del surgimiento, desarrollo y utilización actual de la dermatoscopia es el diagnóstico precoz de este cáncer cutáneo. En varios meta-análisis realizados para determinar la eficacia diagnóstica de la dermatoscopia se demuestra que la sensibilidad con el empleo de este proceder para el diagnóstico de la malignidad de las lesiones melanocíticas es significativamente mayor que la sensibilidad del diagnóstico clínico.^{38,42,43}

La diferencia de la especificidad del diagnóstico clínico y dermatoscópico de la malignidad de las lesiones melanocíticas en nuestro estudio no fue significativa, a diferencia de los resultados obtenidos en dos metaanálisis anteriormente realizados en los que la especificidad del diagnóstico dermatoscópico es significativamente mayor que la del diagnóstico clínico.^{38,42} Este resultado en nuestro estudio está relacionado con la sobrevaloración del riesgo de malignidad de las lesiones que se encuentran en la zona gris de los puntajes dermatoscópicos, aspecto que mejoraría con el entrenamiento y consolidación de la experiencia adquirida por los dermatoscopistas.⁴³

La diferencia obtenida entre la sensibilidad diagnóstica de la malignidad en las lesiones no melanocíticas fue significativamente mayor para la dermatoscopia que para el diagnóstico clínico. Este resultado se comporta de manera similar en otros estudios realizados^{37,39,40} y justifica la apertura de nuevos horizontes para la aplicación de esta técnica diagnóstica y no solamente en el diagnóstico de las lesiones melanocíticas a las cuales estuvo limitada durante años. Resultados similares se publican para la especificidad del diagnóstico de malignidad en las lesiones no melanocíticas, incrementándose significativamente con el uso de la dermatoscopia en comparación con el método clínico solamente.^{37,40,41} En otro trabajo se reportan datos contrarios: una diferencia significativamente mayor para la especificidad del diagnóstico clínico, considerando el factor experiencia en la realización del proceder como determinante para elevar los indicadores de la eficacia diagnóstica de la dermatoscopia con respecto al diagnóstico clínico aislado.³⁹

Los resultados de esta investigación demuestran con el uso de la dermatoscopia un incremento en la eficacia del diagnóstico de las lesiones circunscritas en la piel, las mucosas y los anejos cutáneos, que la convierten en un proceder útil y necesario en la práctica dermatológica diaria en nuestro medio.

No obstante, a pesar de que los datos para el estudio fueron recogidos durante un periodo de tiempo aceptable y la muestra de pacientes y de lesiones no se considera pequeña a la luz de lo que se observa en la literatura contemporánea, no debe dejar de mencionarse algunas cuestiones que pueden considerarse limitaciones del estudio y por tanto de sus resultados y conclusiones: la muestra no cubre todo el espectro de lesiones cutáneas, mucosas y de anexos cutáneos circunscritas no melanocíticas de comportamiento biológico maligno que se han descrito. En particular consideramos pequeña la muestra de los melanomas malignos a pesar de que se incluyeron consecutivamente todas estas lesiones de pacientes que fueron consultados en el período del estudio y de que este tipo de lesión maligna de la piel es de relativamente poca frecuencia.

En conclusión, la dermatoscopia muestra sensibilidad más alta que el examen clínico para el diagnóstico de malignidad de las lesiones de naturaleza melanocítica y es más sensible y específica que el examen clínico para el diagnóstico de malignidad de las lesiones de naturaleza no melanocítica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Tovar Franco R, Juárez Navarrete L, Carlos Ortega B. Patrones dermatoscópicos en lesiones pigmentadas palmo-plantares en pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Central Militar. *Rev Sanid Milit Mex*. 2009;63(3):97-110.
- Perusquía AM, Ferrer-Bernat J, Metzke D, Blum A. Correlación dermatoscópico-histológica de las lesiones pigmentadas melanocíticas y no melanocíticas de piel. *DCMQ*. 2005;3(4):331-343.
- Ferrari A, Soyer P, Peris K, Argenziano G. Central white scarlike patch; A dermatoscopy clue for the diagnosis of dermatofibroma. *J Am Acad Dermatol*. 2000;43:1123-5.
- Elgart GW. Seborrheic keratosis, solar lentigines and liquenoid keratosis. Dermatoscopic features and correlation to histology and clinical signs. *Dermatol Clin*. 2001;2:347-57.
- Scalvenzi M, Lembo S, Francia MG, Balato A. Dermatoscopic patterns of superficial basal cell carcinoma. *Int J Dermatol*. 2008;47(10):1015-8.
- Hernández Gil J, Fernández Pugnaire MA, Serrano Falcón C, Serrano Ortega S. Clínica y dermatoscopia de la enfermedad de Bowen pigmentada. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99:419-27.
- Pan Y, Chamberlain AJ, Bailey M, Chong AH. Dermatoscopia aids in the diagnosis of the solitary red scaly patch or plaque-features distinguishing superficial basal cell carcinoma, intraepidermal carcinoma and psoriasis. *J Am Acad Dermatol*. 2008;59(2):268-74.
- Schwartz R. Utilidad práctica de la dermatoscopia en melanoma. *Rev Chil Dermatol*. 2007;23(2):94-96.
- Perusquía AM, Metzke D, Blum A. Diagnostic algorithms in dermatoscopy Colegio Ibero-Latinoamericano de Dermatología, México. *DCMQ*. 2005; 3(51):157-167.
- Herrero JE, Puig S, Malvey J. Utilidad de la microscopia de epiluminiscencia en el diagnóstico de tumores pigmentados no melanocíticos. *Piel*. 2001;16 (6):299-306.
- Elder D, Elenitsas R. Lesiones pigmentadas benignas y melanoma maligno. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Histopatología de la piel*. Buenos Aires: Intermédica; 1999. p. 572-590.
- Kirkham N. Tumores y quistes de la epidermis. En: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B. *Histopatología de la piel*. Buenos Aires: Intermédica; 1999. p. 595-642.
- Carli P, Quercioli E, Sestini S, Stante M, Ricci L, Brunasso G, et al. Pattern analysis, not simplified algorithms, is the most reliable method for teaching dermoscopy for melanoma diagnosis to residents in Dermatology. *Br J Dermatol*. 2003;148:981-4.
- Puig S, Malvey J. La microscopia de epiluminiscencia: ¿es una técnica útil? *Piel*. 1999;14:277-279.
- Soyer HP, Argenziano G, Chimenti S, Ruocco V. Dermoscopy of pigmented skin lesions. *Eur J Dermatol*. 2001;11:270-7.
- Krahn G, Gottlob P, Sander C, Peter RU. Dermatoscopy and high frequency sonography: two useful non-invasive methods to increase preoperative diagnostic accuracy in pigmented skin lesions. *Pigment Cell Res*. 1998;11:151-54.
- Vestergaard ME, Macaskill P, Holt PE, Menzies SW. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. *Br J Dermatol*. 2008;159(3):669-76.
- Nachbar F, Stolz W, Merkle T, Coggnetta AB. The ABCD rule of dermatoscopy. High prospective value in the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. *J Am Acad Dermatol*. 1994;30:551-559.
- Soyer HP, Smolle J, Leitinger G, et al. Diagnostic reliability of dermoscopic criteria for detecting malignant melanoma. *Dermatology*. 1995;190:25-30.
- Carli P, De Giorgi V, Naldi L, Dosi G. Reliability and interobserver agreement of dermoscopic diagnosis of melanoma and melanocytic naevi. *Eur J Cancer Prev*. 1998;7:397-402.
- Schein O, Westreich M, Shalom A. Effect of dermoscopy on diagnostic accuracy of pigmented skin lesions emphasizing malignant melanoma. *Harefuah*. 2009;148(12):820-3.
- Lorentzen H, Weismann K, Petersen CS. Clinical and dermatoscopic diagnosis of malignant melanoma assessed by expert and non-expert groups. *Acta Dermatol Venereol*. 1999;79:301-04.
- Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol*. 2002;3:159-65.
- Binder M, Poespoeck Schwarz M, Winkler A, Steiner A. Epiluminescence microscopy. A useful tool for the diagnosis of pigmented skin lesions for formally trained dermatologists. *Arch Dermatol*. 1995;131:286-291.
- Dummer W, Doehnel KA, Remy W. Videomicroscopy in differential diagnosis of skin tumors and secondary prevention of malignant melanoma. *Hautarzt*. 1993;44:772-76.
- Martí RM, Puig S, Malvey J. Procedimiento diagnóstico. En: Malvey J, Puig S. *Principios de dermatoscopia*. Barcelona: CEGE; 2002.
- Binder M, Poespoeck Schwarz M, Steiner A, Kittler H. Epiluminescence microscopy of small pigmented skin lesions: short-term formal training improves the diagnostic performance of dermatologists. *J Am Acad Dermatol*. 1997;36:197-202.
- Benelli C, Roscetti E, Pozzo VD. The dermoscopic versus the clinical diagnosis of melanoma. *Eur J Dermatol*. 1999;9:470-76.
- Stanganelli I, Serafini M, Bucchi L. A cancer-registry-assisted evaluation of the accuracy of digital epiluminescence microscopy associated with clinical examination of pigmented skin lesions. *Dermatology*. 2000;200:111-16.
- Stanganelli I, Serafini M, Cainelli T. Accuracy of epiluminescence microscopy among practical dermatologists: a study from the Emilia-Romagna region of Italy. *Tumori*. 1998;84:701-05.
- Sokolov D, Boulytcheva I, Vorozhtsov G, Kuzmin S, Makhson A, Sokolov V. Complex dermoscopy diagnostics of melanoma. *Dermatol Pract Conc*. 2012;2(2 suppl):16.
- Gereli MC, Onsun N, Atilganoglu U, Demirkesen C. Comparison of two dermoscopic techniques in the diagnosis of clinically atypical pigmented skin lesions and melanoma: seven-point and three-point checklists. *Int J Dermatol*. 2010;49(1):33-8.
- Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown

- structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):759-67.
34. Zaballos P, Carreras C, Puig S, Malveyh J. Criterios dermatoscópicos para el diagnóstico del melanoma. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2004;32(1):3-17.
 35. Argenziano G, Puig S, Zalaudek I, Sera F, Corona R, Alsiná M, et al. Dermoscopy improves accuracy of primary care physicians to triage lesions suggestive of skin cancer. *J Clin Oncol.* 2006;24(12):1877-1882.
 36. Annessi G, Bono R, Sampogna F, Faraggiana T, Abeni D. Sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of three dermoscopic algorithmic methods in the diagnosis of doubtful melanocytic lesions: the importance of light brown structureless areas in differentiating atypical melanocytic nevi from thin melanomas. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(5):759-67.
 37. Argenziano G, Longo C, Cameron A, Cavicchini S, Gourhant JY, Lallas A, et al. Blue-black rule: a simple dermoscopic clue to recognize pigmented nodular melanoma. *Br J Dermatol.* 2011;165(6):1251-5.
 38. Bafounta ML, et al. Is dermoscopy (epiluminescence microscopy) useful for the diagnosis of melanoma?: results of a meta-analysis using techniques adapted to the evaluation of diagnostic test. *Arch Dermatol.* 2001;137:1343-1350.
 39. Ortega C, Sánchez Alva MEK, Ysita Morales A, Ángeles Garay U. Diagnóstico de lesiones pigmentadas de piel. Correlación entre observación simple y dermatoscopia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2007;45(6):541-48.
 40. Cristofolini M, Zumiani G, Bauer P. Dermoscopy: usefulness in the differential diagnosis of cutaneous pigmentary lesions. *Melanoma Res.* 1994;4:391-94.
 41. Rosendahl C, Cameron A, Tschandl P, Cameron A, Kittler H. Diagnostic accuracy of dermoscopy for melanocytic and non melanocytic pigmented lesions. *J Am Acad Dermatol.* 2011;64(6):1068-73.
 42. Mayer J. Systematic review of the diagnostic accuracy of dermoscopy in detecting malignant melanoma. *Med J Aust.* 1997;167:206-10.
 43. Kittler H, Pehamberger H, Wolff K, Binder M. Diagnostic accuracy of dermoscopy. *Lancet Oncol.* 2002;3:159-65.

Queilitis glandular

Glandular cheilitis

Marcello M. Simonsen-Nico¹, Verónica Vilcahuamán-Rivera², Silvia V. Lourenço³

RESUMEN

La queilitis glandular es un proceso muy raro y poco estudiado, donde se observan varios grados de macroquelia (agrandamiento labial) asociada a secreción de saliva espesa en la superficie labial, ocasionando discomfort al paciente. La causa permanece desconocida, pareciendo estar involucrados factores como el daño solar crónico, siendo una enfermedad significativamente más frecuente en personas de piel clara, particularmente en los albinos.

Recientemente fueron demostrados alteraciones en la expresión de los canales de transporte del agua en los conductos de las glándulas afectadas por la queilitis glandular, un hecho que puede estar relacionado con la presencia de saliva mucóide espesa que se observa con frecuencia en esta enfermedad. El tratamiento es difícil, obteniéndose mejores resultados después de la exéresis del bermellón labial asociada con disección y remoción cuidadosa de las glándulas salivales menores involucradas.

INTRODUCCIÓN E HISTORIA

La queilitis glandular (QG) es una condición clínica de causa desconocida, en la que ocurre macroquelia asociada a eliminación de saliva espesa de las glándulas salivales menores que se presentan edematosas y ectásicas.

Desde su caracterización clínica inicial, por Volkman, en 1870,¹ muy poco se añadió en cuanto a su conocimiento, y luego algunas publicaciones de relatos de casos aislados o series de pocos pacientes.^{2,3} Clasificaciones comunes incluyen los tipos superficial y profundo (queilitis apostematosa), pero no hay criterios precisos para esta separación. Se observó la aparición de carcinoma de células escamosas del labio afectado por QG en 1962, por Michalowski,³ y posteriormente se informó por algunos autores.^{4,5}

Swerlick y Cooper, en 1984, no encontraron diferencias histológicas en cuanto al número, al tamaño, la apariencia o la profundidad cuando compararon las glándulas salivales menores de casos controles con los de los pacientes con QG, lo que sugiere que la enfermedad podría tratarse sólo de un patrón clínico de respuesta e irritación crónica de los labios (actínica, atópica o artefacta).⁶

En 2007, Lourenço y col. observaron dos individuos albinos con las formas exuberantes de QG, hecho que refuerza la hipótesis de que la sensibilidad exacerbada a la radiación UV puede estar implicada en la tendencia a la enfermedad.⁷ El mismo grupo de investigadores en 2010 publicó sus conclusiones de QG en 22 pacientes, la serie más grande hasta la fecha.⁸ De ellos, todos tenían la piel muy blanca, siendo 6 albinos, confirmando las impresiones iniciales sobre la mayor frecuencia de QG en esa población. Se observaron hallazgos microscópicos de carcinoma de células escamosas en tres casos.

Estos mismos autores estudiaron más recientemente la expresión inmunohistoquímica de las moléculas que actúan como canales proteicos de transporte del agua (las llamadas aquaporinas) en las glándulas salivales afectados por QG.⁹

1. Profesor asociado. Docente del departamento de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo, Brasil.
2. Médico asistente del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Essalud. Lima, Perú.
3. Profesor asociado. Docente del departamento de Patología general de la Facultad de Odontología de la Universidad de São Paulo, Brasil.

Demostraron que la expresión de algunos grupos de esas moléculas estructurales se encuentran alteradas, el cual puede estar modificando el flujo de agua por las glándulas con posible interferencia en la composición de la saliva. Por primera vez, se demuestran modificaciones intrínsecas de las glándulas afectadas por la enfermedad.

Etiopatogenia

La causa QG sigue siendo desconocida. Una alteración primaria local y endógena de las glándulas salivales menores (heterotopia x hiperplasia) siempre fue comentada, mas no comprobada.³ Swerlick y Cooper, al no encontrar diferencias histopatológicas cuando compararon casos de QG con las glándulas salivales normales, sugirieron que la QG sería solo un patrón clínico de respuesta a diferentes tipos de agresiones externas (sol, atopia, artefacta), pero un análisis detallado de las fotografías de esa publicación sugiere que algunos de los casos por los autores se trataron puramente de queilitis artefacta sin las características de QG.⁶ Sialoadenitis crónica, metaplasia ductal y fibrosis fueron comúnmente observados por otros investigadores,^{4,8} pero incluso estos hallazgos pueden ser secundarios a factores exógenos no relacionados a eventos primarios de la génesis de la QG.

La enfermedad se presenta casi exclusivamente en personas de piel clara, especialmente en albinos, lo que sugiere que además de los posibles factores genéticos, la agresión crónica por los rayos UV es importante en la patogénesis de la QG.^{7,8} Algunos autores señalan la posible importancia de la baja higiene y las infecciones crónicas de cavidad oral en algunos casos.^{10,11}

La reciente demostración de que los canales proteicos de transporte de agua, llamados aquaporinas, especialmente de las clases de 1,2 y 8 tienen su expresión inmunohistoquímica modificada en las glándulas salivares comprometidas por la QG, sugiere que el transporte de agua y la resultante composición química de la saliva secretada por esas glándulas pueden estar alteradas.⁹ Estos hallazgos intrínsecos del epitelio glandular no excluye la posibilidad de causas exógenas, tales como la exposición a la luz solar, no estando aún demostrados los factores endógenos de la enfermedad, sin embargo, estos cambios moleculares pueden estar relacionados con la excreción de saliva espesa mucoide que se observa con frecuencia en la QG.

La aparición de carcinoma de células escamosas del bermellón labial no parece estar relacionada con la enfermedad en sí, parece ser una consecuencia de la macroquelia resultante que exponen aún más la semimucosa labial a la radiación UV, con el consiguiente desarrollo de la elastosis solar, queilitis actínica, en un individuo en general muy fotosensible.^{7,8}

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La QG afecta más comúnmente a los adultos mayores con piel bastante clara y consecuente sensibilidad a la radiación UV, especialmente desenfrenada en el albinismo. En nuestra serie de 22 casos, la edad osciló entre 20 y 69 años, con predominio del sexo masculino. Todos tenían la piel clara con marcado sensibilidad solar, seis eran albinos. En esta serie, el labio inferior estuvo comprometida en todos los casos, también hubo compromiso del labio superior en seis pacientes. Cuando existe afectación del labio superior, con frecuencia se observa el aspecto "de doble labio" (presencia de un surco profundo que divide la mitad derecha de la izquierda o entre el bermellón y la mucosa, que muestra muy hipertrófica).

El cuadro clínico varía desde un leve infiltrado labial hasta un marcado agrandamiento labial. Se observa manchas rojas en la semimucosa; estas lesiones corresponden a los ostiolos de los conductos salivales ectásicos desembocando en la superficie del bermellón, aspecto no observado en los labios sanos (Figura 1 A).

Por esos ostiolos se elimina espontáneamente o al apretar, una saliva espesa y mucoide que se seca en la superficie del labio, esta sustancia a menudo causa malestar y la adhesión entre el labio superior y la parte inferior (Figura 1 B). Este malestar es, en la mayoría de los casos, la razón por la que el paciente acude a la consulta. Signos de daño solar crónico en el bermellón (elastosis solar, atrofia) a veces se observan, además de la evidencia de una mala higiene bucal (pérdida de dientes, gingivitis).

Los aspectos mencionados en la literatura como QG profunda o queilitis apostematosa no fueron observados por nosotros.

Histopatología

Se hará referencia a la histopatología de la semimucosa labial y las glándulas salivales menores en los casos que se sometieron a tratamiento quirúrgico.⁸

En el bermellón, estudiamos cortes seriados realizados cada 3 mm a lo largo de la pieza de la bermellectomía en 10 de 22 casos observados.⁸ Los aspectos incluidos desde una simple dermatitis (queilitis) espongióticas hasta la evidencia del daño solar crónico como elastosis solar, atipia epitelial y características microscópicas de carcinoma epidermoide incipiente. Estos últimos hallazgos se produjeron con más frecuencia en nuestros pacientes albinos. En la lámina propia se observo edema, congestión vascular e intensa fibrosis y elastosis solar; aspectos que deberían contribuir a la manifestación clínica de macroquelia.

El análisis histopatológico de las glándulas salivales labiales extirpadas mostró un patrón de sialoadenitis crónica asociada a la presencia de dilatación ductal y lobular. Los conductos excretores demostraron ectasia y metaplasia.⁸ Figura 1 C-E.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Debe hacerse con otras formas de queilitis como la queilitis actínica (con la cual se asocia a menudo), queilitis artefacta, queilitis granulomatosa y queilitis relacionada con diversas dermatosis (dermatitis de contacto, dermatitis atópica, psoriasis, liquen plano, lupus eritematoso.) Recuerde que la QG es mucho más rara que todas esas otras enfermedades.

Tratamiento

En este marco de una enfermedad rara, mal caracterizada y de causa desconocida, la eficacia de los tratamientos propuestos para la QG es difícil de probar, evaluar y comparar entre otras modalidades de tratamiento disponibles. Están descritos en la literatura diversos

esquemas terapéuticos tales como fotoprotección, antibióticos (en casos purulentos), los corticosteroides por vía tópica o intralesional.^{4,11-13} En nuestra experiencia, todos estos métodos han demostrado ser completamente inútiles en los casos verdaderamente sintomáticos.

El único tratamiento eficaz, en nuestra opinión, es la cirugía. El procedimiento adecuado consiste en la extirpación en fuso de la semimucosa labial (bermellectomía) seguida, por disección cuidadosa y remoción de todas las glándulas salivales menores labiales, a continuación, se procede a la sutura quirúrgica entre la mucosa y la piel del labio.

Este tratamiento debe ser ofrecido sólo a las personas lo suficientemente sintomáticas la macroquelia y la saliva adherida a los labios causan malestar intenso. El resultado funcional y estética es a menudo bastante satisfactorio, con una disminución del volumen del labio (con la consiguiente reducción de la exposición a los rayos UV) y de los síntomas (Figura 2A, B). Se hace hincapié en que este procedimiento solo se lleva a cabo en el labio inferior: la bermellectomía

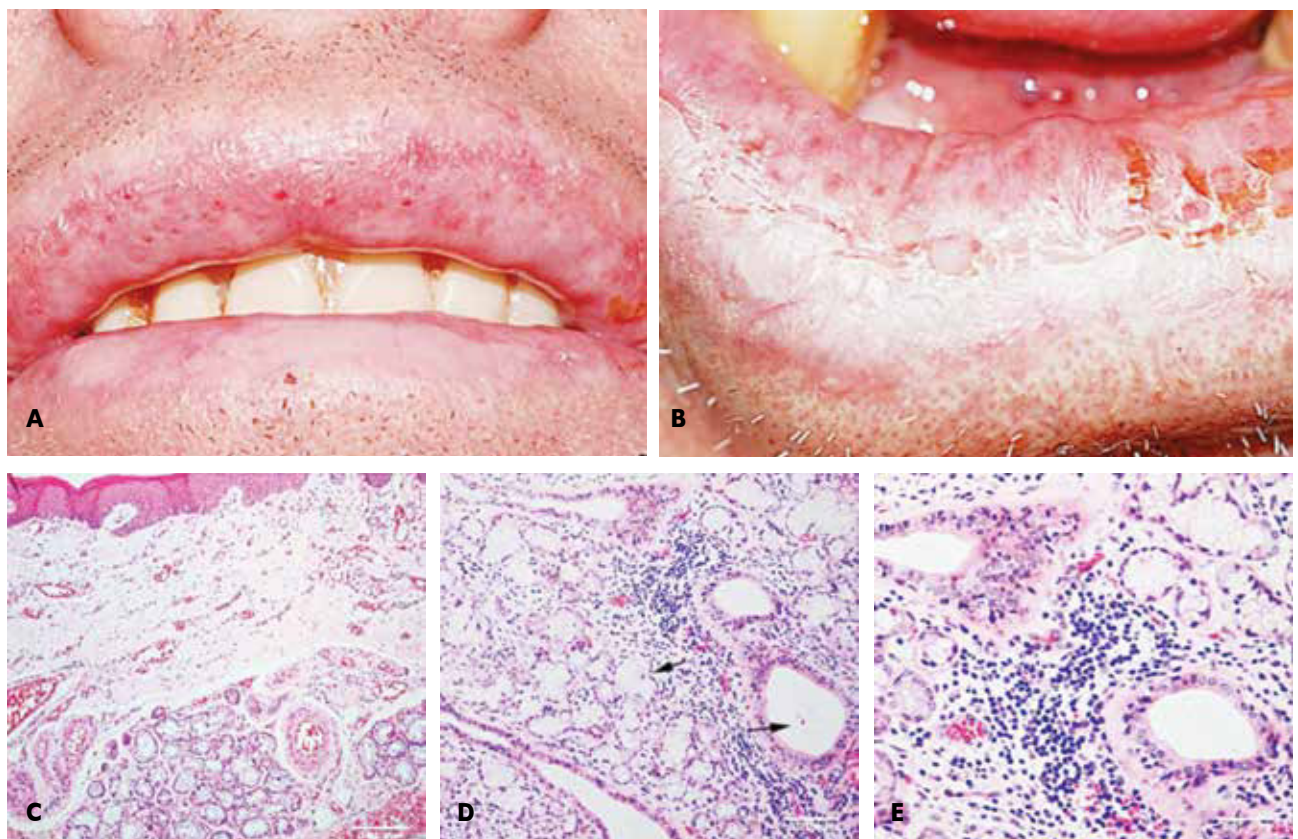


Figura 1. A. Queilitis glandular en un paciente albino: presencia de ostiolos glandulares dilatados en la semimucosa, B. Saliva espesa eliminada en gotitas en el labio inferior. C, D y E. Aspectos histopatológicos de las glándulas salivales menores en queilitis glandular: lóbulos mucosos superficializados en lámina propia, congestión vascular (C); sialoadenitis lobular focal y ectasia ductal (flechas) (D, E).



Figura 2. A. El preoperatorio: macroquelia, saliva espesa adherida a la semimucosa. B. Cuatro meses después de la cirugía, la normalización del aspecto labial.

del labio superior es técnicamente más complejo y sólo debe ser realizado por cirujanos con gran experiencia. Afortunadamente, en nuestros casos, la exéresis del labio inferior fue suficiente para dar lugar a la mejora de la molestia, incluso en personas con afectación simultánea del labio superior.

Es necesario que en todos los casos tratados de esta manera, obtener el material de toda la operación y realizar el estudio histopatológico. En los casos en que no proceda la corrección quirúrgica, la fotoprotección y la supervisión clínica para el diagnóstico precoz del carcinoma escamoso son cruciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Volkman R. Einige fälle von cheilitis glandularis apostematosa (myxadenitis labialis). *Virchows Arch.* 1870;50:142-4.
2. Verma S. Cheilitis glandularis: a rare entity. *Br J Dermatol.* 2003;148:362.
3. Michalowski M. Cheilitis glandularis- heterotopic salivary glands and squamous cell carcinoma. *Br J Dermatol.* 1962;74: 445-9.
4. Oliver ID, Pickett AB. Cheilitis glandularis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1980;49:526-9.
5. Butt FM, Chindia ML, Rana FS, Ashani A. Cheilitis glandularis progressing to squamous cell carcinoma in an HIV-infected patient: case report. *East Afr Med J.* 2007;84:595-8.
6. Swerlick RA, Cooper PH. Cheilitis glandularis: a re-evaluation. *J Am Acad Dermatol.* 1984;10:466-72.
7. Lourenço SV, Gori LM, Boggio P, Nico MMS. Cheilitis glandularis in albinos: a report of two cases and review of histopathological findings after therapeutic vermilionectomy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2007;21:1265-7.
8. Nico MM, Melo JN, Lourenço SV. Cheilitis glandularis: a clinicopathological study in 22 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62:233-238.
9. Nico MM, Melo JN, Lourenço SV. Cheilitis glandularis: immunohistochemical expression of protein water channels (aquaporins) in minor labial salivary glands. *J Eur Acad Dermatol Venereol* (epub ahead of print)
10. Carrington PR, Horn TD. Cheilitis glandularis: a clinical marker for both malignancy and/or severe inflammatory disease of oral cavity. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:356-7.
11. Bender MM, Rubenstein M, Rosen T. Cheilitis glandularis in an African-American woman: response to antibiotic therapy. *Skinmed.* 2005;4:391-2.
12. Verma S. Cheilitis glandularis: a rare entity. *Br J Dermatol.* 2003;148:362.
13. Rada DC, Koranda FC, Katz FS. Cheilitis glandularisea disorder of ductal ectasia. *J Dermatol Surg Oncol.* 1985;11:372-5.

Correspondencia: Marcello Menta Simonsen Nico
Calle 3 º Planta Itapeva 500. CEP - 01332-000. São Paulo SP - Brasil
mentanico@hotmail.com

Recibido: 30-07-13
Aceptado: 01-08-13

Conflictos de interés: ninguno del autor

Melanocitos en vitíligo y melanoma: una lección entre autoinmunidad e inmunidad tumoral

Melanocytes in vitiligo and melanoma: a lesson between autoimmunity and tumor immunity

Julio E. Valdivia-Silva,^{1,*} Claudia Ramírez¹

RESUMEN

Clásicamente, el vitíligo ha sido definido como una enfermedad de la piel en la cual los melanocitos (MC) son erradicados de una epidermis lesionada por células T autorreactivas con la presencia de moléculas del sistema inmune y otros componentes no inmunológicos que resultan en la pérdida de pigmento y lesiones cutáneas en el paciente. Anteriormente, la ausencia y daño en los MC ha sido asociado a mayor riesgo de cáncer de piel incluyendo melanoma. Sin embargo, en vitíligo se ha identificado la presencia de melanocitos 'no pigmentados', similar a individuos albinos, que aparentemente confieren mayor resistencia para el desarrollo de melanoma en estas personas. Estos hechos aparentemente contradictorios se complican aún más cuando los antígenos de los MC reconocidos por el sistema inmune durante la respuesta autoinmune o en la inmunidad antitumoral son los mismos en ambas enfermedades. Un análisis de las similitudes y diferencias entre la respuesta inmune contra MC observada en vitíligo y su rol en la inmunidad tumoral observada en melanoma, podría llevar a entender mejor el rol de estas células y al futuro desarrollo de nuevas terapias para ambas enfermedades.

PALABRAS CLAVE. Melanocito, vitíligo, melanoma, autoinmunidad, inmunidad tumoral

ABSTRACT

Classically, vitiligo has been defined as a skin disease in which melanocytes (MC) are eradicated from lesional epidermis by MC-reactive T cells, as well as other non-immune and immune components, resulting in disfiguring loss of pigment. Moreover, the absence or damage on MC has frequently been associated to a major risk to develop skin cancer including melanoma. However, patients with vitiligo have also shown 'non-pigmented' MC in epidermis similar to individuals with albinism, and these cells are apparently conferring resistance of developing melanoma. These seemingly contradictory facts are further complicated because, the MC antigens which are immunologically recognized are shared for both diseases producing fairly different results. An analysis of the similarities and differences between the autoimmunity observed in vitiligo and the tumour immunity observed in melanoma might lead to a better understanding of the MC roles and the development of new therapies for both diseases.

KEY WORDS. Melanocyte, vitiligo, melanoma, autoimmunity, melanoma.

INTRODUCCIÓN

La función de los melanocitos (MC) epidérmicos humanos como una barrera protectora contra la radiación UV y el estrés oxidativo gracias al pigmento producido denominado melanina, ha constituido el rol más conocido asignado a estas células; sin embargo, los MC tienen importantes funciones inmunológicas durante la respuesta inmune local al convertirse en importantes células procesadoras y presentadoras de antígenos (CPA),¹ además de funciones de organización y mantenimiento de la integridad estructural de la epidermis que recién están siendo puestas en evidencia. En el vitíligo, los MC se encuentran prácticamente ausentes o con numerosas fallas en la producción de pigmentos y/o en su metabolismo. Las lesiones se encuentran frecuentemente asociadas a infiltrados de células T autorreactivas, además de componentes inmunes como anticuerpos, complemento y óxido nítrico, y componentes no inmunológicos como metabolitos intermediarios tipo ortoquinonas.^{2,3} En el otro lado de la moneda, diversos estudios de la inmunidad contra

1. Chemokines Biology Research Laboratory, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM, México D.F.

melanoma muestran la presencia de factores similares a esos que operan la destrucción de los MC en el vitíligo. En particular, la prevalencia de anticuerpos y células T autorreactivas contra diversos antígenos del MC están presentes en ambas patologías.⁴ En vitíligo, la tolerancia inmune natural es anulada orquestando una respuesta inmune contra los MC, mientras que en el melanoma, la respuesta inmunológica potencialmente parecida contra los mismos antígenos en células transformadas, no ocurre. A pesar de que hay buena información de algunos mecanismos de la inmunidad contra melanoma, el mecanismo patológico de vitíligo en el contexto de la inmunobiología de los MC, ha recibido menor atención hasta la fecha.

En esta breve revisión se presentan algunos conceptos que muestran a la autoinmunidad y la inmunidad tumoral contra MC, como dos caras de una misma moneda, además de importantes estudios que demuestran que los MC en vitíligo podrían jugar roles protectores contra el cáncer.

Melanoma en pacientes con vitíligo

Uno de los hechos aparentemente contradictorios que salen a la luz en el manejo de los pacientes con vitíligo es la fototerapia con UVB de banda estrecha. Esta terapia que es comúnmente utilizada en estos pacientes, contrasta con el hecho de que los dermatólogos previenen constantemente acerca del peligro que constituye la exposición al sol para el envejecimiento celular y el cáncer. Tal razonamiento ha llevado a que algunos profesionales solo indiquen protectores solares para las áreas blancas de la lesión con una fotoprotección reforzada. En este contexto, el estudio retrospectivo de Teulings y col. (2013)⁵ en una población holandesa de 1307 pacientes con vitíligo demostró que estas personas presentaban un riesgo disminuido para desarrollar melanoma y cáncer no-melanótico (NMSC) durante toda su vida, sugiriendo que la fototerapia no tendría por qué incrementar el riesgo. Aunque este estudio podría parecer contradictorio dado que desde mucho tiempo atrás se sabe que las áreas de la piel con mayor pigmento tienen menor riesgo de desarrollar cáncer de piel incluyendo al peligroso melanoma, luego de varias observaciones recientes, la relación de vitíligo y cáncer de piel parece ser un sistema más complejo que va más allá de simplemente el grado de pigmentación, fotoprotección o ausencia de precursores de MC como riesgo de cáncer. Realmente, las interacciones entre los MC y su ambiente en el contexto de vitíligo y la exposición UV necesitan ser más explorados.

Considerando la fotoprotección y la pigmentación en primer término, vitíligo es frecuentemente comparado con el albinismo, que es una enfermedad en la cual los MC están

presentes pero no producen pigmento (o lo hacen muy poco). De esta manera, los albinos al presentar una baja protección al sol, como en el albinismo oculocutáneo tipo 2 que es la forma más prevalente en África intertropical, tendrían una alta incidencia de cáncer de piel, la cual es mayormente del tipo carcinoma escamoso-celular.^{6,7} Este hecho es importante porque muy poco de estos individuos desarrollan melanoma, tomando en cuenta que el diagnóstico en estos pacientes es más difícil que en gente pigmentada debido a que son melanomas de tipo amelanótico.⁷ Por otro lado, poblaciones caucásicas que viven en latitudes más alejadas del trópico presentan alto riesgo de melanoma, el cual ha sido asociado, en parte, a variantes y alto polimorfismo del gen que codifica el receptor de melanocortina-1 (MCR-1, o también llamado receptor de la hormona estimulante del MC), y a la producción de metabolitos similares a la eumelanina, llamados feomelaninas. Para aumentar este conjunto de contradicciones, estudios genómicos en poblaciones de albinos relacionados con la exposición solar no encontraron una conclusión directa entre MC 'no pigmentados' y la génesis de melanoma.^{6,8} Ante estos hechos, un estudio importante sugirió que quizá es el pigmento por sí mismo, y no los MC, lo que constituye el riesgo para el desarrollo de melanoma.⁹ Esto se demostró, utilizando modelos de génesis de melanoma irradiados con radiación UVA y UVB en ratones con pigmento normal. La sugerencia de tener más o menos MC como riesgo en lugar de tener más o menos pigmento podía explicar algunas de las contradicciones, aunque requieren mayor evidencia. Adicionalmente, otros componentes celulares del MC como su membrana lipídica serían blancos de oxidación por el daño UV que lesionaría queratinocitos vecinos más que al propio MC,¹⁰ mostrando que no solo es el daño sobre los MC los que deben ser considerados como riesgo. De esta manera, dado que gente con vitíligo y población albina presentan un bajo índice de cáncer de piel, la idea de que la piel despigmentada no presenta más riesgo que la pigmentada, parece tomar fuerza. Un importante estudio con 477 pacientes con vitíligo mezclados con una población normalmente pigmentada mostraron solo dos versus seis casos de cáncer en individuos no y normo pigmentados respectivamente, confirmando tal aseveración.¹¹ Concomitantemente a estos hallazgos, la presencia de otros factores diferentes a la melanina, como es el caso de la presencia o ausencia de catalasa que es producida por los MC, parece adicionar un mayor número de factores involucrados¹². Este hecho es corroborado por el estudio de Cario-André y col.,¹⁰ quienes compararon tejidos de piel reconstruida con y sin MC. Curiosamente, aunque el daño de ADN no fue diferente en ambos tejidos, la integridad de la epidermis del tejido que contenía MC fue mantenida

a pesar que tenían grados parciales de pigmentación, demostrando que estas células poseen funciones importantes independientemente de su grado de pigmentación.

Siguiendo este flujo de ideas, si la presencia de MC es importante, quizás los mecanismos que eliminan estas células cuando hay mutaciones (o no) sean la clave para entender el proceso en ambas enfermedades. Como indicamos más arriba, en el vitíligo las lesiones progresivas son caracterizadas por un infiltrado inflamatorio en los bordes de las lesiones que es vinculado directamente a una respuesta autoinmune en contra de los MC o sus constituyentes. Además, la buena correlación entre la respuesta positiva de la inmunoterapia contra melanoma y la aparición de lesiones leucodérmicas corroboran la hipótesis de respuesta contra algunos componentes del MC. Indagando un poco más en la genética de la respuesta inmune contra estos antígenos del MC, estudios de asociación de genomas en vitíligo mostraron que la respuesta contra antígenos melanocíticos está restringida al complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (MHC-I) que es una molécula importante durante la eliminación de MC anormales y normales.¹³ Curiosamente la variante genética que confiere susceptibilidad para el vitíligo fue un alelo ligado al gen de la tirosinasa que ha sido encontrado entre 22% y 40% de individuos blancos provenientes de Europa. En contraste, otra variante del alelo confiere protección respecto al vitíligo pero está asociado a mayor susceptibilidad de melanoma en la misma población. Esto puede sugerir que el vitíligo, puede resultar en parte de una falla en la regulación de procesos normales de la vigilancia inmune contra melanoma.

Teniendo en cuenta estos estudios, el riesgo reducido contra melanoma encontrado por el estudio de Teulings y col., (2013) podría ser explicado; primero porque utilizó una población con vitíligo mayormente de gente caucásica y segundo, con el gen de susceptibilidad al vitíligo la respuesta autoinmune contra los MC normales y mutados evitaría la formación de melanoma.

Futuros estudios que relacionen diferentes fenotipos asociados con vitíligo y el riesgo de melanoma ayudarían a redefinir que tipos de vitíligo podrían ser protectores contra melanoma, como el 'anillo blanco' del halo nevi que corresponde histológicamente a una respuesta inmune contra diferentes tipos de nevus.¹⁴ Así, toda esta problemática descrita más arriba lleva a concluir que la biología involucrada en el riesgo de cáncer de piel incluido melanoma, tanto en pacientes con vitíligo como normopigmentados, es muy compleja e involucra varios actores celulares e inmunológicos presentes en la piel direccionando la atención hacia otros roles fisiológicos de los MC en el compartimento epidérmico.

El melanocito como una célula del sistema inmune

Como indicamos anteriormente, un rol muy conocido de los MC es la generación del pigmento melanina dentro de compartimientos llamados melanosomas. Los melanosomas son lisosomas especializados que son distribuidos en queratinocitos adyacentes por un proceso que involucra la transferencia del melanosoma mediante procesos similares a las células dendríticas en la sinapsis inmunológica. Muchos componentes específicos de la vía melanogénica dentro del melanosoma involucran múltiples conversiones catalíticas que inician desde el aminoácido tirosina y que llevan a la formación de feomelaninas (melanina amarilla/roja) o eumelanina (marrón/negra) (Figura 1). La mayoría de estos componentes específicos del melanosoma, con excepción de la proteína P, han sido descritos como blancos antígenicos en inmunidad tumoral y autoinmunidad.¹⁵

Por otro lado, los MC además de responder a factores de crecimiento y diferentes tipos de moléculas secretadas por células del sistema inmune son importantes productoras de citocinas junto con los queratinocitos. Estas citocinas asisten y apoyan la maduración y migración de CPA profesionales como las células de Langerhans (CL), y al reclutamiento de infiltrados celulares dentro de la piel. Dado esta estrecha relación intercelular, es lógico pensar que los MC son activos participantes en la respuesta inmune de la piel, constituyendo una barrera protectora entre la dermis y epidermis. Al respecto, numerosas nuevas funciones han sido descritas para estas células, como fagocitosis y presentación antigénica a células T restringida al complejo mayor de histocompatibilidad de clase II (MHCII). De manera interesante, el procesamiento externo de antígenos parece involucrar la fusión de fagosomas con melanosomas en lugar de lisosomas.¹⁶ En este contexto, la presentación de antígenos a los linfocitos T CD4+ es apoyada por la expresión en el MC de varias moléculas coestimuladoras como son la molécula de adhesión intercelular-1 (ICAM-1) y la molécula asociada a la función leucocitaria-3 (LFA-3).

El sistema inmune contra melanoma

En la piel sana frecuentemente se encuentran numerosas lesiones benignas melanocíticas (lunares) que se encuentran rodeadas de un anillo despigmentado conocido como halo nevi. Los halo nevi tiene un gran parecido macroscópico a la histología observada en los procesos de regresión del melanoma donde el sistema inmune activado va contra células morfológica y fisiológicamente aberrantes, destruyendo MC normales que se encontraban en los alrededores.¹⁷

Ciertamente, gran cantidad de células T son encontradas en estrecho contacto con MC residuales.¹⁸ Cuando esta respuesta inmune celular es subyugada y apagada por mecanismos evasores de las células tumorales en el melanoma, el tumor progresa y aparentemente el sistema inmune se torna ineficaz. El tipo de respuesta final a favor o en contra del tumor es uno de los dilemas más grandes de la inmunología del cáncer. Una respuesta inmune agresiva muchas veces puede ayudar al tumor a entrar en un estado inflamatorio que aumenta su progresión en lugar de eliminarlo, de manera que quizás la clave se encuentre en el tipo de respuesta ensamblada desde el inicio, cuando se reclutan células mucho más efectivas, como linfocitos citotóxicos (LCT) o citolíticos, en lugar de permitir el ingreso de células que han demostrado tener poca eficacia, como los macrófagos asociados a tumor. Esto lleva a concluir que el tipo de respuesta está ligado directamente a la historia del paciente, a su respuesta inmune global y al microambiente que este genera en cada tipo de inflamación.¹⁹ Es por ello que los mecanismos de evasión tumoral y otros que incrementan la progresión del tumor son estrechamente relacionados al microambiente tumoral donde diferentes moléculas son liberadas durante el proceso inflamatorio que es una constante en todo tipo de cáncer desde su origen.²⁰⁻²² De esta manera, un infiltrado inflamatorio 'ineficaz' que debería eliminar los MC aberrantes, podría ayudar a la progresión en lugar de la regresión del tumor al liberar por ejemplo, óxido nítrico, el cual estimula la separación basal melanocítica,²³ y/o al incrementar la presencia de citocinas que estimulan la migración de MC transformados, y/o al promover angiogénesis y/o al direccionar a que las células T efectoras sean cooperadoras tipo 2 (Th2) y/o reguladoras tipo 2 (Tr2) en lugar de ser citotóxicas de tipo 1.

Adicionalmente, las CPA como las células dendríticas DC1 y DC2, luego de su encuentro con el microambiente y los antígenos tumorales, podrían direccionar la respuesta contra el tumor o proporcionar su escape. Este hecho es también muy dependiente del microambiente ya que no sólo es el tipo celular presente en el área el que determina el resultado, sino la presencia moléculas coestimuladoras, una adecuada estimulación del receptor de células T (TCR) y un complejo de histocompatibilidad (MHC) unido a un péptido inmunogénico procesado adecuadamente (que active la respuesta inmune).^{24,25} Simultáneamente, las señales del microambiente también pueden llevar a que las células tumorales generen nuevos mecanismos de escape como la inducción sobre las CPA para que presenten una baja actividad de sus proteosomas, lo que interfiere con el procesamiento antigénico, la baja producción de MHC clase I y una pobre presentación de antígenos relevantes para linfocitos que infiltran el tumor (TIL).²⁶

Para dar mayor evidencia, los LCT específicos contra los MC de individuos sanos, al ser activados por péptidos asociados a transformación de MC en un tiempo temprano de peligro (por ejemplo antes de la transformación maligna), mostraron causar una despigmentación mediada por inmunidad en la forma de un halo nevi o vitíligo, lo cual podría ser registrado como signos de respuesta protectora temprana contra melanoma.^{4,27,28} Ciertamente, la inmunoterapia efectiva contra el melanoma frecuentemente lleva al desarrollo de vitíligo en varios pacientes.²⁸ Así, un balance entre la autorreactividad patológica y la inmunidad efectora para eliminar condiciones no deseadas parece ser la clave en ambas patologías.²⁹

Inmunorreactividad en lesiones hipopigmentadas

Curiosamente, las lesiones hipopigmentadas de algunas infecciones como la lepra han mostrado tener características similares en la inmunorreactividad contra los MC. Las proteínas relacionadas al choque térmico (HSP) y en especial la HSP65 parece estar involucrada en una reacción cruzada de MC y el *Mycobacterium leprae* por linfocitos T CD4+ y CD8+ como ocurre también con otras células (fagocitos mononucleares y células de Schwann).³⁰ Curiosamente, el tipo indeterminado de la lepra por lo general se presenta con pequeñas lesiones eritematosas hipopigmentadas que permanecen limitadas en ausencia de toda la sintomatología de la enfermedad, pero luego aumentan de tamaño con el inicio de la neuritis, la cual es consecuencia de la reactividad contra las células de Schwann que dan asilo al *M. leprae*.³⁰ Esto ha sugerido o que los MC son una barrera en la piel al inicio de la infección con un costo de autodestrucción /despigmentación, o que es simplemente una reacción cruzada autoinmune entre epítomos antigénicos parecidos con la bacteria producidas por los MC de *novo*.

La producción de las llamadas 'proteínas de estrés' con epítomos parecidos a bacterias que disparan una respuesta celular ha sido observado en otras CPA,³¹ de manera que podría ser el caso con los MC. Adicionalmente, la proteína de melanoma reconocida por células T (MART-1) que ha demostrado ser importante en la inmunidad contra melanoma, comparte homología estructural con antígenos microbianos.³² Estos hechos nuevamente dan evidencia de que la respuesta autoinmune contra el MC, en diversos escenarios, produce lesiones similares al vitíligo.

El sistema inmune en vitíligo

Varios estudios han soportado el rol de la autoinmunidad en la patogénesis del vitíligo. La inmunidad humoral es validada al encontrar la presencia de gran cantidad de autoanticuerpos contra los MC durante las fases activas de la enfermedad, y

por el hecho de que los MC son destruidos en injertos de piel normal que ha sido injertada en ratones desnudos (*nu/nu*) a los que posteriormente se les inyectó el suero de pacientes con la enfermedad.³³ Por otro lado, la inmunidad celular contra los MC es evidenciada por la constante presencia de infiltrados celulares en la piel marginal de las lesiones progresivas de vitiligo inflamatorio y generalizado.^{34,35} Los linfocitos T son encontrados frecuentemente cerca de los MC remanentes, pegados a los márgenes de la lesión, y la mayoría de ellos suelen ser LCT con el receptor CTLA+ (un marcador para linfocitos circulantes específicos de piel y mucosas). Estos infiltrados contienen linfocitos CD4+ pero mayormente son CD8+ junto con varios subtipos de macrófagos. Los CD8+ son reactivos a MART-1 y se les encuentra en altos niveles circulando en la sangre periférica de pacientes con enfermedad progresiva, además de pacientes con melanoma que desarrollaron una despigmentación previa.^{3,36} Estos últimos podrían significar la pérdida de la batalla inmunológica contra el tumor.

Experimentos *in vitro*, con células T aisladas de las lesiones, mostraron que los linfocitos T polarizados al tipo 1, preferentemente CD8+, productores de IFN- γ y TNF- α son asociados con la destrucción de MC durante la enfermedad activa induciendo apoptosis.³⁷ En contraste, los márgenes de pacientes estables y zonas sin lesión mostraron tener preferentemente linfocitos T tipo 2 y colaboradores productores de las citocinas IL-4 e IL-3.

En el contexto de autoinmunidad, los antígenos de los MC dañados serían presentados por las CPA profesionales de la piel en ganglios linfáticos regionales donde numerosos subtipos de células T se reúnen y podrían ser activados gracias a señales coestimuladoras presentes. De esta manera la autotolerancia a los MC quedaría invalidada.³⁸

En este punto, la aparición de vitiligo nuevamente podría sugerir que algún MC podría haberse transformado y disparado una respuesta tan agresiva que inicio la enfermedad; o quizás este proceso podría deberse a una respuesta indirecta que fue ocasionada por una disregulación del sistema debida a estrés/daño celular (como alta radiación UV), infecciones agudas o exposiciones a químicos que vuelven al MC genéticamente comprometido, con alto grado de daño y lo tornan una fuente de antígenos para ser fagocitados (Figura 2).

Posteriormente a una condición de estrés, las células epidérmicas pueden expresar las HSP, las cuales se unen a péptidos de los MC dañados, para luego ser fagocitados por las CPA profesionales que incluyen las CL. Estas presentan el antígeno en el contexto de la MHC clase I activando LCT específicas contra MC, como ocurriría en una

respuesta activa contra melanoma. Dado que comentamos que estas proteínas de estrés son inmunogénicas *per se*, la reactividad autoinmune parcial contra productos de genes homólogos por mimetismo antigénico puede ser inducido. Tales mecanismos son evidentes cuando LCT específicas para proteínas bacterianas pueden reconocer células de Schwann 'estresadas' como vimos anteriormente. Así, estos hechos pueden sugerir la asociación de vitiligo con infecciones u otras enfermedades autoinmunes, en particular uveítis, diabetes mellitus y con la enfermedad tiroidea autoinmune.³⁹

Durante la fase efectora, las células dendríticas podrían fagocitar los MC dañadas y presentar antígenos derivados de ellas a los linfocitos T reclutados al microambiente por quimiocinas expresadas por la unidad epidérmica. La infiltración de células T productoras de IFN- γ estimularía la expresión de moléculas MHC clase II en MC. Este hecho es importante debido a que además de que el MHC-II sirve para la presentación de antígenos exógenos, los MC pueden presentar en este contexto a moléculas proteicas del tráfico del melanosoma por vía endocítica (comúnmente dado al MHC-I).⁴⁰ Los péptidos presentados en el contexto de MHC-II son presentados solamente en condiciones excepcionales donde los MC expresan moléculas tipo HLA-DR. La expresión de MHC-II por los MC ha sido demostrada en vitiligo y en melanoma, lo que explica la preferencia por antígenos del melanosoma en ambas enfermedades. De esta manera, una gran cantidad de datos soportan el rol de linfocitos T CD4+ que se unen al MHC-II en la inmunidad inducida por daño celular en vitiligo.

Otro factor interesante en la inmunidad de vitiligo, es la limitación de las lesiones. Múltiples mecanismos han sido propuestos para esta delimitación como son la activación de muerte celular en las LCT marginales⁴¹ o el carácter de que la piel sea un blanco inmune tan disperso. Sin embargo, lo más resaltante es que la actividad agresiva de las LCT depende de una participación concertada de apropiados subtipos de células CPA y la comunicación cruzada de linfocitos CD4+ y CD8+ con la presencia adecuada de citocinas y señales coestimuladoras. De ese modo la presencia de CD4+ tipo 2 y reguladoras tipo 2, además de moléculas tolerogénicas, óxido nítrico, y citocinas antiinflamatorias podrían desviar la respuesta hacia una remisión en lugar de activación. De manera interesante, la simetría de las lesiones en pacientes con vitiligo generalizado ha sido asociada a una extravasación de células T en cantidad y calidad comparable localizada en sitios opuestos del cuerpo, donde patrones de moléculas de adhesión similares en la vasculatura favorecerían el reclutamiento de células T efectoras.⁴²

CONCLUSIONES Y COMENTARIOS

La respuesta inmune contra los MC en el vitíligo soporta la existencia de un reconocimiento autoinmune de antígenos melanocíticos y describe una respuesta aberrante que en condiciones estables sirve para entablar una respuesta agresiva contra células transformadas. Por ello, la fisiopatología de vitíligo nos enseña una lección de como la inmunidad protectora puede ser potenciada para una respuesta antitumoral sin llegar a una autodestrucción si es que es adecuadamente regulada. El vitíligo con una destrucción restringida de MC podría ser considerada como

una contraparte de una inmunidad efectiva antimelanoma, en la cual un grupo de LCT autorreactivas atacarían el tumor y permanecerían activas.³⁸ La generación de MC no pigmentados en zonas de lesión o en el albinismo también constituye un importante aporte de las funciones del MC en la inmunidad y sugiere una reevaluación del concepto de pigmento como factor protector de cáncer de piel. En este contexto, los MC aún sin pigmento liberan otros factores y moléculas protectoras antioxidantes, como la catalasa, que mantiene la integridad de la piel y es un factor protector contra el daño del ADN.

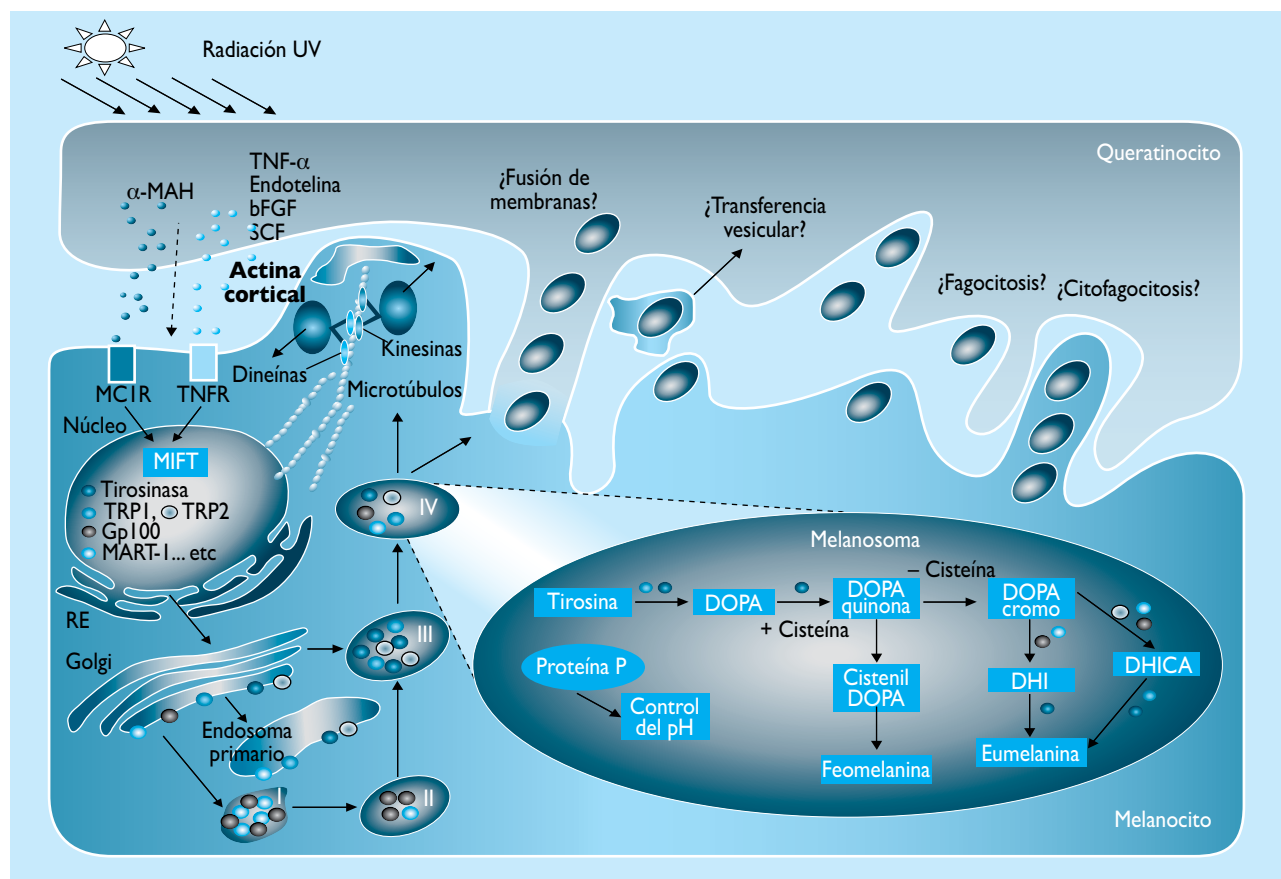


Figura 1. Esquema del desarrollo del melanosoma y la producción de melanina. Las células fotoreceptoras que son generalmente los queratinocitos frente estímulos de radiación ultravioleta (UV) liberan α -MSH, TNF- α , endotelinas, SCF, y bFGF que son captados por receptores en el melanocito (MC). Dichos estímulos ingresan al núcleo y actúan vía el factor de transcripción MIFT, llevando a un aumento en la expresión de tirosina, TRP1, TRP2, gp100, MART-1 y otras proteínas (representadas en círculos de colores). Dichas proteínas son transportadas del RE al aparato de Golgi de donde se transportan a endosomas y al melanosoma primario. El melanosoma maduro (IV) ingresa al sistema de transporte utilizando microtúbulos mediante las proteínas denominadas kinesinas y dineínas en ambas direcciones. La transferencia de los melanosomas a los queratinocitos podría utilizar además diferentes vías desde la fusión de membranas a transferencia vesicular y/o fagocitosis. Dentro del MC, la tirosina es convertida por diversos procesos enzimáticos a eumelanina o feomelanina dependiendo si usa vías libres de cisteína o con cisteína respectivamente. En la figura las enzimas más importantes son colocadas en las vías de síntesis mediante los círculos de colores que las representan. La proteína P es importante para el control del pH dentro del melanosoma. La proteína MART-1 se ha visto que es importante para la función de la proteína gp100 y el desarrollo normal del melanosoma. α -MSH: hormona estimulante del MC, TNF- α : factor de necrosis tumoral alfa, MC1R: receptor de melanocortina-1, MART-1: antígeno de melanoma reconocido por células T-1, MIFT: factor de transcripción asociado con microftalmia, TRP-1, -2: proteínas relacionadas a la tirosinasa 1 y 2, SCF: factor derivado de células madre, bFGF: factor básico de crecimiento fibroblástico, DHI: dihidroxi-indol, DHICA: dihidroxi-indol-2 ácido carboxílico, RE: retículo endoplasmático.

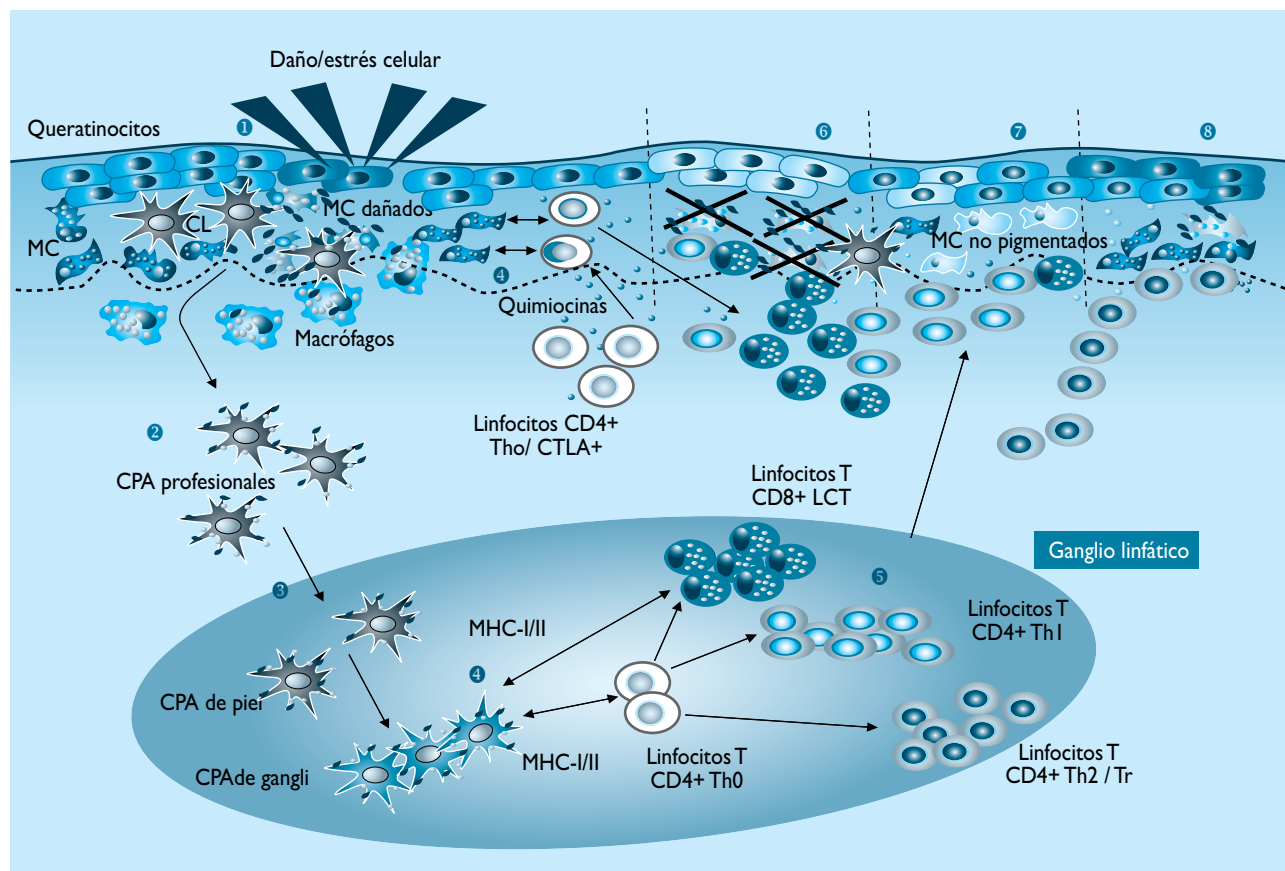


Figura 2. Vías inmunológicas probables involucradas en vitiligo. 1) Ya sea por susceptibilidad genética o por lesiones en la piel (incluyendo radiación UV) los melanocitos (MC) son dañados. 2) Las células presentadoras de antígenos (CPA) como células dendríticas de la piel, macrófagos y especialmente las células de Langerhans (CL) endocitan proteínas dañadas y fragmentos de melanocitos dañados, e inician un procesamiento antigénico, transformándose en CPA profesionales. 3) Las CPA de piel ingresan a ganglios linfáticos de drenaje y transfieren antígenos a CPA residentes del ganglio. 4) Las CPA presentan los antígenos de los MC a células T CD4+ y CD8+ específicas en el contexto del MHC I/II más señales coestimuladoras que pueden dirigir la respuesta. Los MC también presentan antígenos a células CD4+ en el área de lesión. 5) El tipo de presentación antigénica junto con la coestimulación determina el o los tipo(s) de clones de linfocitos T que serán diferenciados. Los CD4+ Th1 efectores cooperarán con los citotóxicos [CTLs] (mayormente CD8+) en una respuesta contra los MC. Los CD4+ Th2 cooperarán con células T reguladoras (Tr) llevando a una respuesta similar a la tolerogénica. 6) En caso de que la respuesta efectora sea Th1, los MC dañados serán destruidos, sin embargo en una respuesta exacerbada los MC normales también pueden ser eliminados llevando a lesiones características de vitiligo. 7) Una respuesta en la zona de daño también podría ocasionar la aparición de melanocitos no pigmentados o su presencia puede deberse a otros mecanismos incluyendo causas genéticas como en el albinismo. La funcionalidad de estas células es discutida en el texto. 8) Una respuesta Th2 llevaría a una tolerancia de los MC dañados y que en algunos casos podría llevar a la aparición de melanoma si los MC sufren transformación.

Aunque la evidencia muestra que hay resistencia a la aparición de melanoma en muchos pacientes con vitiligo, estos estudios fueron realizados en poblaciones caucásicas, lo que podría ser diferente en otro tipo de poblaciones. Hay mucho aun por dilucidar, quizás algunos tipos de vitiligo se deban a una respuesta contra un melanoma que estaba en sus inicios de formación, o por el contrario un estado autorreactivo en vitiligo podría condicionar ambientes inflamatorios donde podrían desarrollarse otras enfermedades incluyendo otros tipo de cáncer de piel. Finalmente, esta breve revisión ha dado una imagen general de muchas de las interrogantes

que se tienen en esta dupla: vitiligo y melanoma, las cuales constituyen una excelente lección de los tipos de respuesta, muchas veces contraria, en la inmunología.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lu Y, Zhu WY, Tan C, Yu G-H, Gu J-X. Melanocytes are potential immunocompetent cells: evidence from recognition of immunological characteristics of cultured human melanocytes. *Pigment Cell Research*. 2002; 15:454-460.
2. Le Poole I, Luiten R. Autoimmune etiology of generalized vitiligo. *Curr Dir Autoimmun*. 2008; 10:227-243.
3. Ogg G, Dunbar P, Romero P, Chin J-L, Cerundolo V. High frequency of skin-homing melanocyte-specific cytotoxic T lymphocytes in autoimmune vitiligo. *J Exp Med*. 1998; 188:1203-1208.

4. Becker JC, Guldberg P, Zeuthen J, Brocker EB, Straten PT. Accumulation of identical t cells in melanoma and vitiligo-like leukoderma. *J Invest Dermatol.* 1999;113:1033-1038.
5. Teulings HE, et al. Decreased risk of melanoma and nonmelanoma skin cancer in patients with vitiligo: a survey among 1307 patients and their partners. *Br J Dermatol.* 2013;168:162-171.
6. Perry P, Silverberg N. Cutaneous malignancy in albinism. *Cutis.* 2001;67:427-30.
7. Streutker C, McCready D, Jimbow K, From L. Malignant melanoma in a patient with oculocutaneous albinism. *J Cutan Med Surg.* 2000;4:149-52.
8. Elwood JM. Melanoma and sun exposure: Contrasts between intermittent and chronic exposure. *World J Surg.* 1992;16:157-165.
9. Noonan FP, et al. Melanoma induction by ultraviolet A but not ultraviolet B radiation requires melanin pigment. *Nature Commun.* 2012.3, Article number: 884 doi:10.1038/ncomms1893.
10. Cario-Andre M, et al. Studies on epidermis reconstructed with and without melanocytes: melanocytes prevent sunburn cell formation but not appearance of DNA damaged cells in fair-skinned caucasians. *J Invest Dermatol.* 2000;115, 193-199.
11. Hexsel CL, et al. Incidence of nonmelanoma skin cancer in a cohort of patients with vitiligo. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60:929-933.
12. Maresca V, et al. UVA-induced modification of catalase charge properties in the epidermis is correlated with the skin phototype. *J Invest Dermatol.* 2006;126:182-190.
13. Skipper J, et al. An HLA-A2-restricted tyrosinase antigen on melanoma cells results from posttranslational modification and suggests a novel pathway for processing of membrane proteins. *J Exp Med.* 1996;183:527-534.
14. Spritz, R. The genetics of generalized vitiligo: autoimmune pathways and an inverse relationship with malignant melanoma. *Genome Medicine.* 2010;2:78.
15. Renkvist N, Castelli C, Robbins PF, Parmiani G. A listing of human tumor antigens recognized by T cells. *Cancer Immunol Immunother.* 2001;5:3-15.
16. Gouras P, Brown K, Ivrt L, Neuringer M. A novel melano-lysosome in the retinal epithelium of rhesus monkeys. *Exp Eye Res.* 2011;93:937-946.
17. Speeckaert R, et al. Melanocyte-specific immune response in a patient with multiple regressing nevi and a history of melanoma. *Anticancer Res.* 2011;31:3697-3703.
18. Musette P, et al. Immune-mediated destruction of melanocytes in halo nevi is associated with the local expansion of a limited number of T cell clones. *J Immunol.* 1999;162:1789-1794.
19. Valdivia-Silva J, Franco-Barraza J, Cukierman E, García-Zepeda EA. In: Gunduz M, Gunduz E. Breast cancer-focusing tumor microenvironment, stem cells and metastasis. *New York: InTech;* 2011. p. 129-164.
20. Allen M, Louise Jones, J, Jekyll and Hyde: the role of the microenvironment on the progression of cancer. *J Pathol.* 2011;223:162-76.
21. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature.* 2002;420:860-867.
22. Meije CB, Mooi WJ, Le Poole IC, Van Muijen GNP, Das PK. Micro-anatomy related antigen expression in melanocytic lesions. *J Pathol.* 2000;190:572-578.
23. Kolb H, Kolb-Bachofen V. Nitric oxide in autoimmune disease: cytotoxic or regulatory mediator? *Immunol Today.* 1998;19:556-561.
24. Morel S, et al. Processing of some antigens by the standard proteasome but not by the immunoproteasome results in poor presentation by dendritic cells. *Immunity.* 2000;12:107-117.
25. Kalinski P, Hilkens CMU, Wierenga EA, Kapsenberg ML. T-cell priming by type-1 and type-2 polarized dendritic cells: the concept of a third signal. *Immunol Today.* 1999;20:561-567.
26. Geertsens R, Hofbauer G, Kamarashev J, Yue F, Dummer R. Immune escape mechanisms in malignant melanoma. *Int J Molecular Medicine.* 1999;3:49-106.
27. Visseren MJ, et al. CTL specific for the tyrosinase autoantigen can be induced from healthy donor blood to lyse melanoma cells. *J Immunol.* 1955;154:3991-8.
28. Banchereau J, et al. Immune and clinical responses in patients with metastatic melanoma to CD34+ progenitor-derived dendritic cell vaccine. *Cancer Res.* 2001;61:6451-6458.
29. Schwartz M, Cohen IR. Autoimmunity can benefit self-maintenance. *Immunol Today.* 2000;21:265-268.
30. Steinhoff U, Wand-Württenberger A, Bremerich A, Kaufmann SH. *Mycobacterium leprae* renders Schwann cells and mononuclear phagocytes susceptible or resistant to killer cells. *Infect Immun.* 1991;59:684-688.
31. Koga T, et al. T cells against a bacterial heat shock protein recognize stressed macrophages. *Science.* 1989;245:1112-1115.
32. Zarour HM, et al. Melan-A/MART-151-73 represents an immunogenic HLA-DR4- restricted epitope recognized by melanoma-reactive CD4+ T cells. *Proc Nat Acad Sci U S A.* 2000;97:400-405.
33. Gilhar A, Etzioni, A. The nude mouse model for the study of human skin disorders. *Dermatology.* 1994;189:5-8.
34. Van den Boorn JG, et al. Autoimmune destruction of skin melanocytes by perilesional T Cells From Vitiligo Patients. *J Invest Dermatol.* 2009;129:2220-2232.
35. Richmond JM, Frisoli ML, Harris JE. Innate immune mechanisms in vitiligo: danger from within. *Curr Op Immunol.* 2013;25:676-682.
36. Pittet MJ, Valmori D, Dunbar PR, Speiser DE, Liénard D, Lejeune F, Fleischhauer K, Cerundolo V, Cerottini JC, Romero P. High frequencies of naive Melan-A/MART-1-specific CD8(+) T cells in a large proportion of human histocompatibility leukocyte antigen (HLA)-A2 individuals. *J Exp Med.* 1999;190(5):705-15.
37. Wu J, Zhou M, Wan Y, Xu A. CD8+ T cells from vitiligo perilesional margins induce autologous melanocyte apoptosis. *Mol Med Rep.* 2013;7:237-241.
38. Wankowicz-Kalinska A, Le poole C, Van den Wijngaard R, Storkus WJ, Das PK. Melanocyte-specific immune response in melanoma and vitiligo: two faces of the same coin? *Pigment Cell Res.* 2003;16:254-260.
39. Jin Y, et al. NALP1 in vitiligo-associated multiple autoimmune disease. *N Engl J Med.* 2007;356:1216-1225.
40. Wang S, et al. A Role for a melanosome transport signal in accessing the MHC class II presentation pathway and in eliciting CD4+ T cell responses. *J Immunol.* 1999;163:5820-5826.
41. Akbar AN, Salmon M. Cellular environments and apoptosis: tissue microenvironments control activated T-cell death. *Immunol Today.* 1997;18:72-76.
42. Goudie RB, Lee FD, Soukop M, Dagg JH. Hypothesis: symmetrical cutaneous lymphoma. *Lancet.* 1990;335:316-318.

Micetoma: reporte de casos en el norte peruano

Mycetoma: report of cases in Northern Peru

**Daysi Timaná-Palacios,¹ Jenny Valverde-López,² Percy Rojas-Plasencia,³
Dora Vicuña-Ríos,² Marisol Díaz-Lozano,³ Aldo Ramírez-Moya¹**

INTRODUCCIÓN

Los micetomas son lesiones inflamatorias crónicas, granulomatosas y supurativas que pueden ser causadas por hongos (eumicetoma) o bacterias (actinomicetoma). Clínicamente se caracteriza por la formación de nódulos, abscesos, trayectos fistulosos y zonas de fibrosis que originan una induración de consistencia leñosa. Pueden comprometer la piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones. A través de las fístulas drenan secreción purulenta o serosanguinolenta con gránulos de colores y de dimensiones variables, que corresponden a microcolonias del agente causal.¹ Son más comunes en individuos que se encuentran expuestos al medio ambiente por actividades al aire libre como agricultores, pastores y cazadores. En la mayoría de los casos afecta las extremidades inferiores por estar directamente expuestas a la infección, y se relaciona con la costumbre de las personas de andar descalzos.²

Presentamos tres casos clínicos de pacientes vistos en nuestro servicio.

CASO 1

Mujer de 31 años de edad, ama de casa, originaria y procedente de Máncora (Piura). Desde hace 15 años presenta nódulos en planta izquierda. Hace 1 año y 8 meses se agrega lesiones en cara dorsal de pie izquierdo asociado a prurito y dolor.

Examen físico

Pie izquierdo incrementado de tamaño, deforme, se evidencian múltiples nódulos con orificios de drenaje en dorso de pie y región plantar, que producen deformidad. (Figura 1)



Figura 1. A. Deformidad e incremento de tamaño de pie izquierdo. B. Nódulos, múltiples, indurados en planta izquierda.

1. Médico residente de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo. Perú
2. Médico asistente de Dermatología, Hospital Regional Docente de Trujillo. Trujillo. Perú
3. Dermatopatóloga, Docente de Universidad Nacional de Trujillo.

Histopatología

A la microscopia con H-E muestra hiperqueratosis laminar compacta, acantosis con prolongación de los procesos interpapilares. Desde dermis reticular superficial hasta dermis reticular profunda hay un infiltrado nodular compuesto por linfocitos, histiocitos y cúmulos de neutrófilos en el cual se observan unas estructuras grandes redondas con bordes acartonados basófilos y el centro más claro (Figura 2).

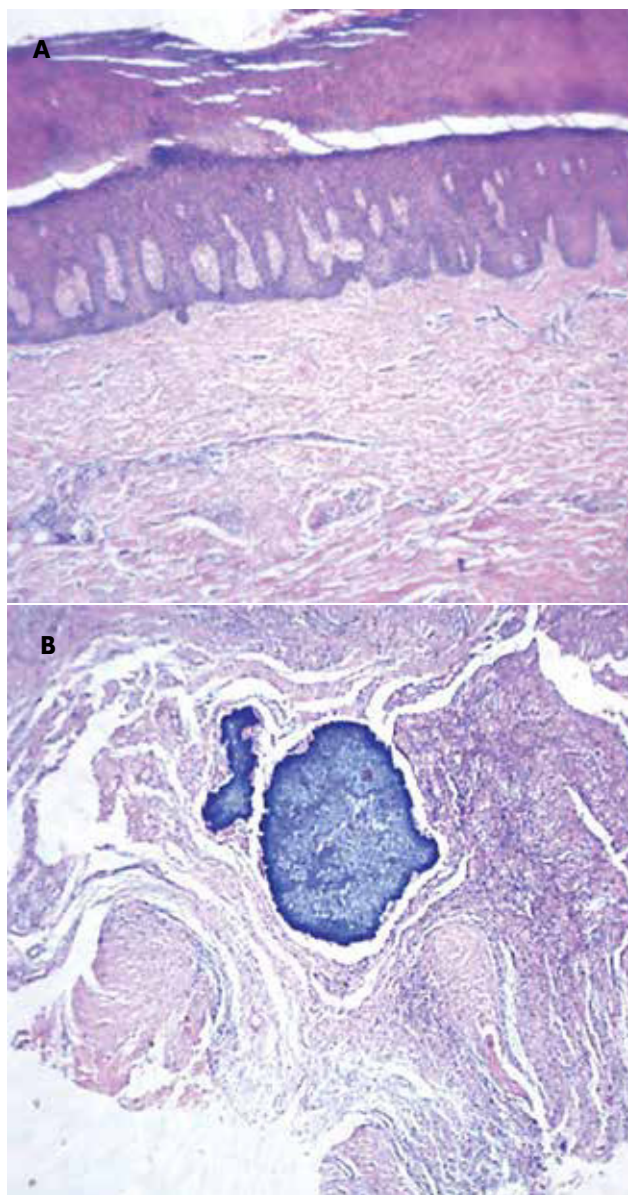


Figura 2. Histopatología. A. Hiperqueratosis laminar compacta, acantosis con prolongación de los procesos interpapilares. B. Infiltrado nodular en dermis, en el que se observan estructuras grandes, redondas, con bordes acartonados basófilos y de centro más claro.

Exámenes complementarios

La bioquímica sanguínea mostró elevación de la velocidad de sedimentación (43 mm/h, valor normal de 0 a 15 mm/h). Hemograma sin alteraciones tanto en serie blanca como roja. El perfil bioquímico en rango normal.

Los estudios radiográficos no mostraban compromiso óseo. Se realizó cultivos en medios de caldo cerebro-corazón y Sabouraud glucosado y se evidenció el desarrollo de colonias de aspecto rugosas y cerebriformes de color blanco nacarado que corresponden a *Actinomyces madurae* (Figura 3).

CASO 2

Varón de 60 años, agricultor, procedente de Sartimbamba (sierra de La libertad). Desde hace 3 meses y medio lesión en muslo derecho asociado a dolor y prurito intenso. Le aplica tratamientos caseros sin notar mejoría clínica. No ha recibido ningún tipo de tratamiento farmacológico. No antecedentes de importancia.

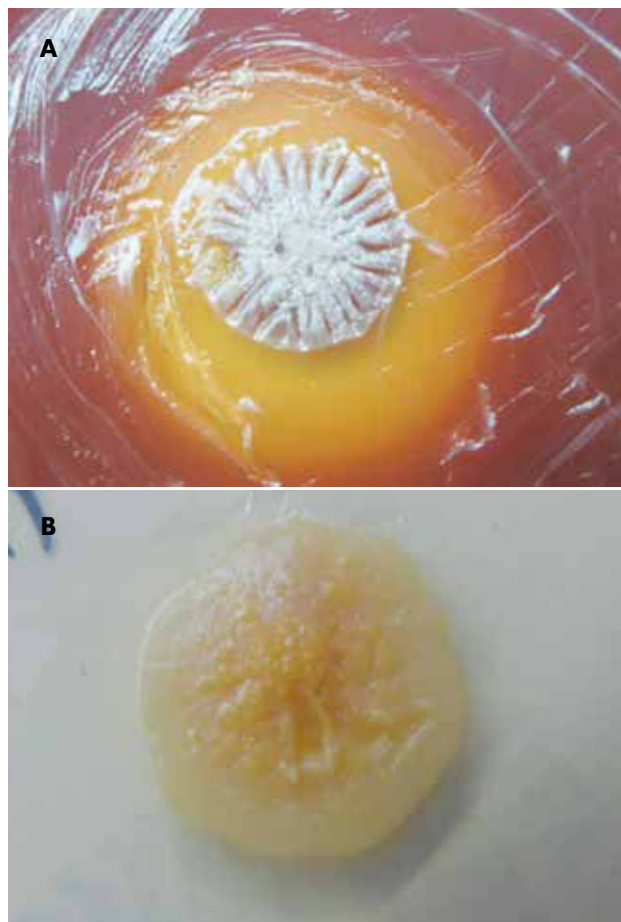


Figura 3. Medios de cultivos. A. Caldo cerebro-corazón. B. Sabouraud glucosado: desarrollo de colonias de aspecto rugosas y cerebriformes de color blanco nacarado.



Figura 4. Nódulos ulcerados de bordes infiltrados con presencia de secreción purulenta.

Examen físico

Dos lesiones nodulares ulceradas con secreción purulenta. Induración alrededor de zona ulcerada en parte posterior de muslo derecho. (Figura 4)

Histopatología

Abscesos multifocales en la dermis con severa congestión y hemorragia. Se observan estructuras arriñonadas con basofilia en la periferia y centro eosinófilo dentro del cúmulo de neutrófilos. Correspondiente a gránulos de *Nocardia*. (Figura 5)

CASO 3

Varón de 18 años, estudiante, procedente de Paiján (Trujillo). Desde hace un año y medio presenta lesión en pie izquierdo. Refiere aumento de volumen, dolor asociado y secreción purulenta.

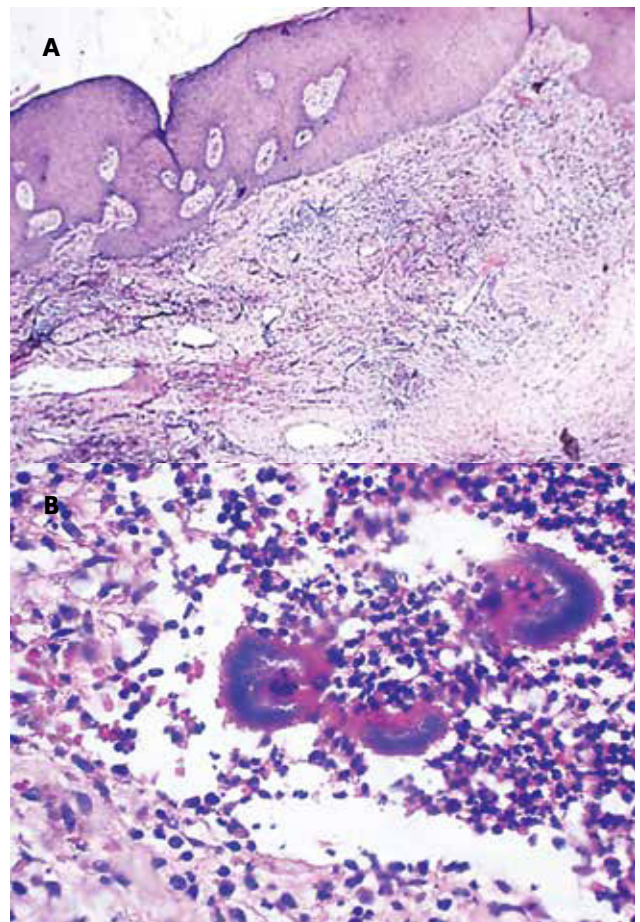


Figura 5. Histopatología. A. Dermis abscesos multifocales. B. Gránulos multilobulados de centro eosinófilo y bordes basófilos.

Examen físico

Tumoración rojiza de superficie irregular, de forma redondeada, con puntos duros, negros superficiales y puntos blancos profundos. De aproximadamente 6 cm de diámetro, localizada debajo del maleolo externo de la pierna izquierda (Figura 6).

Histopatología

En la dermis intermedia y profunda, proceso inflamatorio linfoplasmocitario. Células gigantes multinucleadas y bacterias filamentosas. Estructuras ovales basófilas (Figura 7).

Otros exámenes

Los estudios radiográficos no mostraron compromiso óseo. Se le realizó investigación de material purulento: crecimiento de colonias anaranjado oscuras compatibles con *Actinomadura pelletieri* en el medio de Lowenstein-Jensen. (Figura 8)



Figura 6. Tumoración en maléolo externo de pierna izquierda.



Figura 8. Medio de cultivos Lowenstein Jensen: desarrollo de colonias anaranjadas.

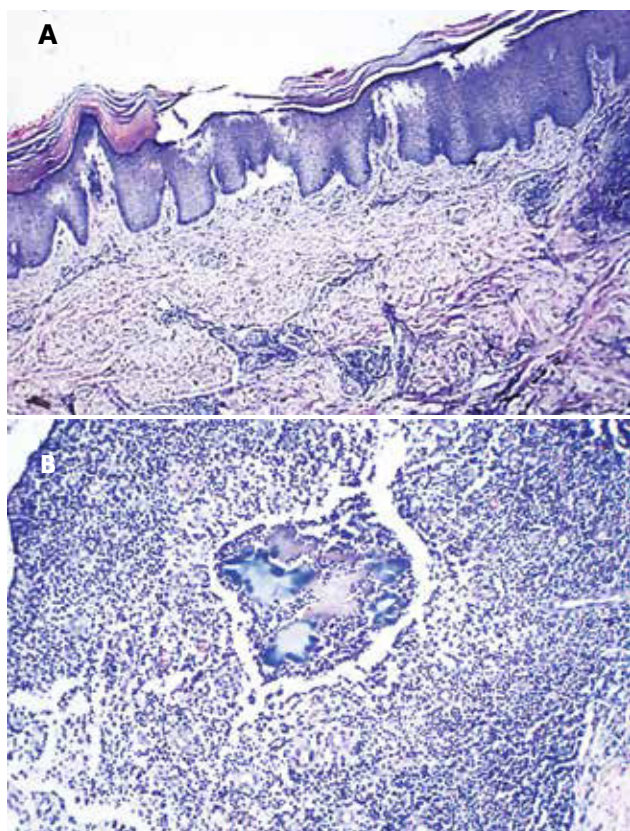


Figura 7. A. Se observa en la dermis intermedia y profunda proceso inflamatorio linfoplasmocitario. B. Estructuras ovas basófilas.

DISCUSIÓN

El micetoma es un síndrome anatomoclínico de tipo inflamatorio crónico, originado por bacterias u hongos que desencadenan la formación de granos que contienen agregados de los organismos causales. Por lo común, afecta a los adultos jóvenes de 20 a 40 años, en su mayoría varones, que viven en zonas rurales, principalmente campesinos.^{2,3} Por sus actividades laborales los campesinos, jardineros y amas de casa con actividades en el campo están más expuestos a adquirir la infección; como pudo comprobarse en los casos reportados por nosotros. La enfermedad afecta principalmente a hombres, en una proporción de 3:1 o 4:1 en relación con las mujeres siendo importante destacar que los provocados por *Actinomadura madurae* son más frecuentes en el sexo femenino,⁴ organismo aislado en la paciente mujer de nuestros casos presentados. Al igual que lo reportado en la literatura en nuestros pacientes afectó a las extremidades inferiores.

En México, América Central y en la India son originados por actinomicetos en casi 98 % de los casos. En América Latina, los actinomicetos son más frecuentes, y de estos *Nocardia brasiliensis* ocupa el primer lugar, seguido por *Actinomadura madurae*; entre otros agentes se encuentran a *Nocardia caviae*, *Nocardia asteroides*, *Streptomyces pelletieri*. En el grupo micótico, se encuentran a *Madurella mycetomatis*, *Madurella grisea*, *Leptosphaeria senegalensis*, *Pseudoallescheria boydii* y *Rhinocladiella atrovirens*.⁵

En Perú se han reportado pocos casos. La mayor casuística es la de Chávez,⁶ con 16 pacientes, de los cuales 14 fueron varones y 2 mujeres, 3 procedentes de zonas tropicales (Piura), con lesiones en brazos y piernas; 12 de estos catalogados como eumicetomas, lo que difiere de lo encontrado en las otras series latinoamericanas y en nuestros casos.

Se produce por un traumatismo que ocasiona pérdida de continuidad de la piel y facilita el ingreso del agente causal al organismo.⁷ Inicialmente se produce una pápula o nódulo indoloro en el sitio de inoculación. Posteriormente, aparecen nuevas lesiones y trayectos fistulosos que se intercomunican entre sí, drenando gránulos de diferente color, en forma crónica. Al evolucionar los nódulos forman cicatrices retráctiles. En algunas ocasiones invaden estructuras subyacentes, causando periostitis y osteomielitis.¹

Para algunos agentes causales como *Actinomyces mycetomatis*, *Streptomyces somaliensis*, *Actinomyces madurae* y *Actinomyces pelletieri*, la histopatología del gránulo permite identificar la especie, mientras que para otros agentes solo permite definir el género.¹ Estos granos son de especial valor para establecer el diagnóstico, debido a su aspecto característico en cuanto al tamaño, la morfología y la afinidad tintórea. Talwar y Sehgal estudiaron 60 casos con sospecha clínica de micetoma. De los 60 casos sospechosos, 20 fueron confirmados por cultivo y examen histopatológico.⁸

Aunque el diagnóstico es básicamente clínico, el cultivo del agente y la tinción de un corte histopatológico son herramientas confiables para una precisión diagnóstica. Como hemos comprobado en nuestros casos, en el estudio microscópico se observan habitualmente los «granos» en medio de un absceso constituido por leucocitos polimorfonucleares.^{9,10}

El tratamiento de los micetomas actinomicóticos es, en general, médico (tasa de curación 60%-90%), a diferencia de los eumicetomas que requieren manejo quirúrgico asociado a antifúngicos.

Los actinomicetomas se tratan por lo general con una terapia combinada de dos o más medicamentos, para prevenir la resistencia a un antibiótico y la persistencia de la infección. Se ha descrito diferentes antimicrobianos efectivos para el tratamiento del actinomicetoma, entre ellos sulfonamidas, estreptomycin, rifampicina, ciprofloxacino, tetraciclina

y dapsona.¹¹ El esquema más empleado es dapsona, 100-200 mg/d, más sulfametoxol-trimetropima, de 400-80 a 800-160 mg/d, respectivamente. El tratamiento se debe prolongar por años y según la respuesta que tenga el paciente. Debe haber un control clínico y de laboratorio debido a los posibles efectos secundarios de los fármacos a largo plazo.¹

El diagnóstico diferencial de micetomas incluye tumores benignos (fibroma, fibrolipoma) y malignos (sarcomas, melanomas) y otras infecciones como osteomielitis, tuberculosis y micosis subcutáneas como cromoblastomicosis y esporotricosis.

CONCLUSIONES

Revisamos estos casos debido a que a pesar de ser una enfermedad de baja prevalencia en nuestro país, siempre se debe pensar en micetoma en los diagnósticos diferenciales de un proceso inflamatorio crónico y doloroso de la extremidad inferior para evitar, un retraso en el diagnóstico que lleve a alteraciones funcionales y estéticas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Negrón R, López Daneri G, Arechavala A, Bianchi M, Robles A. Clinical and microbiological study of mycetomas at the Muñiz Hospital of Buenos Aires between 1989 and 2004. *Rev Argent Microbiol*. 2006;38:13-8.
2. Bonifaz A. Micetoma en *Micología médica básica*. 4.ª edición. México: McGraw-Hill; 2012. p 189-191.
3. Asly M, et al. Mycetoma (madura foot): A case report. *Ann Phys Rehabil Med*. 2010;53:650-654.
4. Lavallo P, Padilla MC, Pérez J. Micetomas por *Actinomyces madurae* en México. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2000;9:19-24.
5. Lavallo P, Padilla MC. Micosis subcutáneas. *Micetoma en PAC DERMA-2*. 1.ª ed. México: Intersistemas, 2005; pp:245-52.
6. Chávez M, Romero O, Galarza C. Clinical and microbiological aspects of micetoma. En: 58th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. San Francisco, 2000. p.10-5.
7. Serrano JA, Sandoval AH. El micetoma. *Rev Soc Ven Microbiol*. 2003;23:70-9.
8. Talwar P, Sehgal SC. Mycetoma in North India. *Sabouraudia*. 1979;17:287-91.
9. Pérez-Blanco M, Hernández-Valles R, Fernández G. Micetoma: reporte de tres casos en el estado Falcón, Venezuela. *Invest Clin*. 1996;37(1):61-73.
10. Abad M, y col. Micetomas, presentación de dos casos con estudio clínico y anátomo-patológico. *Folia Dermatol. Peru*. 2005;16(2):75-80.
11. Tight RR, Bartlett MS. Actinomycetoma in the United States. *Rev Infect Dis*. 1981;3:1139-50.

CORRESPONDENCIA: Daysi Timaná Palacios
dayelitp@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 1 de junio de 2013

FECHA DE ACEPTACIÓN: 3 de julio de 2013

Micosis fungoide foliculotrópica

Folliculotropic mycosis fungoides

**Dayer Larrea-Gallegos¹, Reynaldo Pomar-Morante¹,
Wenceslao Castillo-Farneschi², César Chian-García³**

RESUMEN

La micosis fungoide (MF) es una de las variantes más comunes del linfoma cutáneo de células T. Desde el punto de vista histológico, se observa un denso infiltrado de células blastoides de mediano a gran tamaño con cromatina dispersa, sin un nucléolo claramente distinguible localizado en la dermis media y superior pero separada de la epidermis. El estudio con inmunohistoquímica de la micosis fungoide folicular o foliculotrópica es similar al de la micosis fungoide: CD3+, CD4+, CD8-. Se presenta un paciente varón de 51 años de edad que presenta hace dos años lesiones papulares eritematosas en raíces de miembros superiores e inferiores asociado a prurito.

PALABRAS CLAVE. Micosis fungoide, linfoma cutáneo de células T.

ABSTRACT

Mycosis fungoides (MF) is one of the most common forms of cutaneous T-cell lymphoma. There is a dense blast-cell infiltrate of medium to large size with dispersed chromatin without clearly distinguishable nucleoli located in the upper and middle dermis but separated from the epidermis. The immunohistochemical study is similar to mycosis fungoides: CD3+, CD4+, CD8-. We present a male patient of 51 years who presented two years ago erythematous papules lesions roots in lower upper limbs associated with pruritus.

KEY WORDS. Cutaneous T-cell lymphoma, mycosis fungoides.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 51 años de edad natural de Lima, sin antecedentes de importancia, que presenta dos años antes del ingreso, lesiones eritematosas pruriginosas en región

proximal miembros superiores e inferiores. Al examen físico el paciente se encuentra en regular estado general se evidencia pápulas eritematosas dispuestas a manera de parches en región lateral proximal de miembros superiores e inferiores. Figura 1.

Se solicitaron los exámenes basales siguientes: hemograma, glucosa, urea, creatinina, aminotransferasas (AST o TGO, ALT o TGP), lactato deshidrogenasa (DHL), HTLV I y II, VDRL, VIH, radiografía simple de tórax y biopsia de piel. Solo se encontró una elevación ligera de DHL, el resto de pruebas fue normal.

La histopatología evidenció infiltrado linfocitario en dermis superficial con presencia de algunas células atípicas (Figura 2), por lo cual se solicita inmunohistoquímica, que presenta marcadores CD3 y CD4 positivos (Figura 3).

DISCUSIÓN

La micosis fungoide (MF) es una de las variantes más comunes del linfoma cutáneo de células T. El pronóstico de la MF depende del tipo y la extensión de las lesiones cutáneas y enfermedad extracutánea.¹

1. Médico residente de dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
2. Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.
3. Médico asistente del Servicio de Anatomía patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.



Figura 1. Regiones proximales anterior y lateral de muslos en la que se puede observar lesiones papulares eritematosas agrupadas y con ausencia de folículos pilosos.

Los linfomas cutáneos ocupan el segundo lugar en frecuencia, entre los linfomas no Hodgkin extranodales, solo superados por los linfomas gastrointestinales. Su incidencia anual a nivel mundial es de 0,5 a 1 por 100 000 habitantes.

El 65 % de los casos corresponde a linfomas T; 25 %, a linfomas B y el resto, a otros linfomas (NK y precursores).³

Se han identificado múltiples tipos de MF, como la granulomatosa, la hiperqueratósica y la hipopigmetada, entre otras, con distintas presentaciones clínicas e histopatológicas.⁴

La MF folicular (MFF) o foliculotrópica es un tipo de MF descrita recientemente, caracterizada porque los linfocitos neoplásicos se localizan en el epitelio de los folículos pilosos (foliculotropismo).⁵ La MFF se caracteriza por la presencia de infiltrados linfoides atípicos foliculotrópicos. Muchos casos presentan degeneración mucinosa de los folículos pilosos. Se ha evidenciado que la presencia o no de mucinosis folicular no altera el comportamiento ni el pronóstico de la enfermedad.⁶

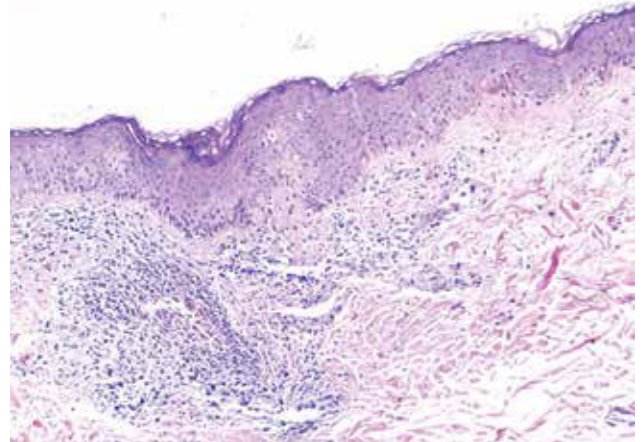


Figura 2. H-E 10X Se evidencia denso infiltrado linfocítico en dermis superficial y media con presencia de células atípicas.

Los hombres son más afectados que las mujeres. Clínicamente se caracteriza por la presencia de pápulas foliculares, lesiones acneiformes, placas induradas y, ocasionalmente, tumores

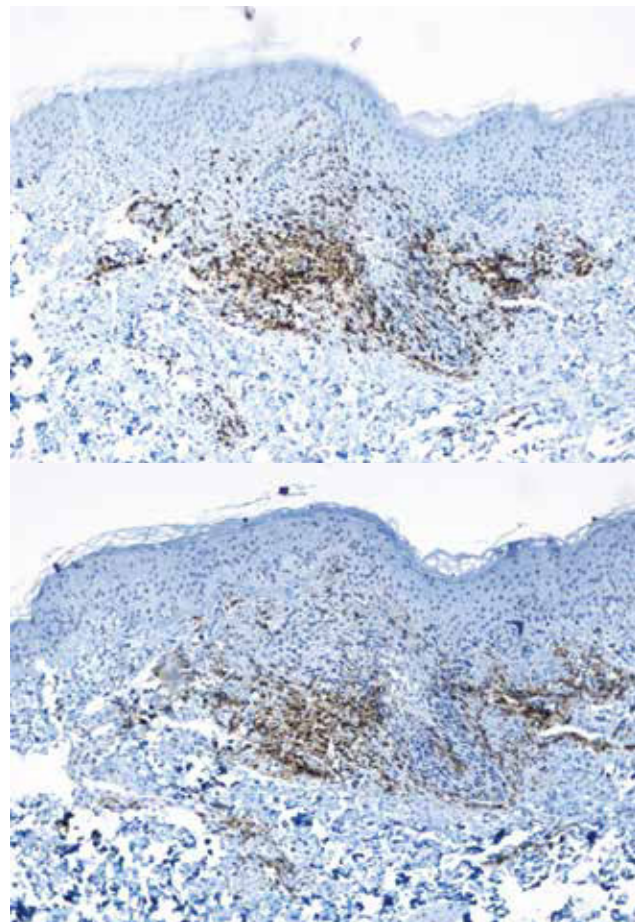


Figura 3. Inmunohistoquímica CD3 y CD4 positivos.

que de manera preferencial afectan la cabeza y el cuello. Las áreas afectadas presentan alopecia.⁷

Desde el punto de vista histológico, en la MFF se observa un denso infiltrado de células blastoides de mediano a gran tamaño con cromatina dispersa, sin un nucléolo claramente distinguible, localizado en la dermis media y superior pero separada de la epidermis por una delgada zona de Grenz. Son características abundantes figuras mitóticas y extravasación eritrocitaria.⁸

El estudio con inmunohistoquímica de la MFF es similar al de la MF: CD3+, CD4+, CD8- y, adicionalmente, pueden observarse células blásticas CD30+.^{9,10}

El diagnóstico diferencial de la MFF se establece principalmente con la papulosis linfomatoide folicular, en la que las lesiones tienden a resolverse espontáneamente, y con la mucinosis folicular asociada a MF que presenta un depósito de mucina en el folículo piloso, pero el infiltrado de linfocitos atípicos se localiza en la epidermis. También debe plantearse con procesos con lesiones comedonianas extensas, como el cloracné, la foliculitis u otros.¹¹⁻¹³

En cuanto al tratamiento, si se parte de la premisa que no existe ningún tratamiento definitivo o curativo, en fases iniciales son útiles los corticoides tópicos de mediana/alta potencia y la fototerapia mediante PUVA, aparte se ha demostrado la efectividad del tratamiento con UVB en caso de placas delgadas.⁸⁻¹⁰ En etapas más avanzadas, se utiliza la quimioterapia tópica con mecloretamina o carmustina, los retinoides tópicos o la radioterapia corporal total. La quimioterapia se reserva para pacientes con lesiones tumorales o enfermedad sistémica que no responden a otros tratamientos.¹⁴⁻¹⁶

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Society of Clinical Oncology. Clinical end points and response criteria in mycosis fungoides and Sezary syndrome; *J Clin Oncol*. 2011;29:2598-2607.
2. Eros N, Karolyi Z, Matolcsy A. Complex histologic, immunophenotypic and molecular genetic investigation in cutaneous T-cell lymphoproliferative diseases. *Orv Hetil*. 2004;1452:75-80.
3. Fung MA, Murphy MJ, Hoss DM, Grant-Kels JM. Practical evaluation and management of cutaneous lymphoma. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46:325-60.
4. Sangüeza OP. Mycosis fungoides. *Arch Dermatol*. 2002;138:244-6.
5. Kim SY. Follicular mycosis fungoides. *Am J Dermatopathol*. 1985;7:245-7.
6. Rueda X, Cortes C. Linfomas cutáneos. *Rev Asoc Col Dermatol*. 2008;16(2):143-158.
7. Willemze R, Jaffe ES, Burg G, Cerroni L, Berti E, Swerdlow SH, et al. WHO-EORTC classification for cutaneous lymphomas. *Blood*. 2005;105:3768-86.
8. Diamandidou E, Colome-Grimmer M, Fayad L, Duvic M, Kurzrock R. Transformation of mycosis fungoides/Sézary syndrome: clinical characteristics and prognosis. *Blood*. 1998;92:1150-9.
9. Dearden CE, Foss FM. Peripheral T-cell lymphomas: Diagnosis and management. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2003;17:1351-66.
10. Van Doorn R, Scheffer E, Willemze R. Follicular mycosis fungoides, a distinct disease entity with or without associated follicular mucinosis. *Arch Dermatol*. 2002;138:191-8.
11. Requena L, Sánchez M, Coca S, Sánchez-Yus E. Follicular lymphomatoid papulosis. *Am J Dermatopathol*. 1990;12:67-7.
12. Cerroni L, Fink-Puches R, Bäck B, Kerl H. Follicular mucinosis. *Arch Dermatol*. 2002;138:182-9.
13. Miralles J, Pujol RM, Sole J, Casanovas JM, de Moragas JM. Micosis fungoide foliculotropa. *Actas Dermosifiliogr*. 1996;87:467-70.
14. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos de células T primarios. *Actas Dermosifiliogr*. 2004;95:473-90.
15. Pabsch H, Rütten A, Stemm A, Meigel W, Sander CA, Schaller J. Treatment of childhood mycosis fungoides with topical PUVA. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47:557-61.
16. Assaf C, Bagot M, Dummer R, Duvic M, Gniadecki R, Knobler R, et al. Minimizing adverse side-effects of oral bexarotene in cutaneous T-cell lymphoma: an expert opinion. *Br J Dermatol*. 2006;155:261-6.

CORRESPONDENCIA: Dayer Larrea Gallegos
dayerlarreagallegos@gmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 15 de julio de 2013

FECHA DE ACEPTACIÓN: 31 de julio de 2013

Fibrohistiocitoma maligno cutáneo con metástasis satélites

Malignant fibrous histiocytoma with satellite metastasis

Erick A. Bravo^{1,2}, Nathaly Bär¹, Rossana Mendoza¹, Carlos Rivera¹, Cesar Chian³, Sandro Casavilca⁴

RESUMEN

El fibrohistiocitoma maligno es un tumor subcutáneo de larga evolución y localizado principalmente en extremidades. Se presenta el caso de una paciente de 77 años con una tumoración nodular de superficie ulcerada con múltiples pápulas perilesionales en su pierna derecha. Se realizó la confirmación histopatológica y de inmunohistoquímica compatible con Fibrohistiocitoma maligno asociado a metástasis cutáneas satélites.

PALABRAS CLAVE. *Fibrohistiocitoma maligno, sarcoma pleomórfico.*

ABSTRACT

Malignant fibrous histiocytoma is a subcutaneous tumor of long evolution, more frequently located in the extremities. We present the case of a 77 year- old female with a nodular ulcerated tumor with multiple perilesional papules on her right lower leg. Histopathology and immunohistochemistry were consistent with cutaneous malignant fibrous histiocytoma associated to satellite metastasis.

KEY WORD. *Malignant fibrous histiocytoma, pleomorphic sarcoma.*

INTRODUCCIÓN

El fibrohistiocitoma maligno (FHM), o sarcoma pleomórfico, es el tumor maligno de partes blandas más frecuente (adultos), fue descrito en 1963, por O'Brien.¹ Presenta patogenia no definida, con asociación a factores físicos, químicos y virales.^{2,3} Se presentan como una masa confinada al espacio subcutáneo en una extremidad del cuerpo (75 %) y usualmente es de reconocimiento tardío (al menos seis meses de evolución de enfermedad).^{2,4}

Se comunica el siguiente caso de FHM porque –si bien es frecuente como tumor subcutáneo– su forma cutánea ulcerada es de presentación infrecuente, más aún con lesiones satélites tumorales.

CASO CLÍNICO

Paciente de 77 años, natural y procedente de Lima, con antecedente de hipertensión arterial controlada desde hace tres años con enalapril, que acude con un tiempo de enfermedad de dos años, caracterizada por la aparición de una ‘herida’ que no cicatrizaba en su pierna derecha, la cual fue incrementándose lentamente de tamaño a pesar de curaciones que se realizaba. Posteriormente nota la aparición de nuevas lesiones alrededor de la úlcera.

Al examen clínico se evidenció una tumoración ulcerada de aproximadamente 7 x 8 cm con bordes delimitados, irregulares e infiltrados con superficie de aspecto granular y secreción serosa escasa en su superficie, correspondiendo a la región inferior de pierna derecha. Además de lesiones papulares y nodulares entre 0,5 y 2 cm de coloración rosada en región maleolar y dorso de pie. Se realizaron biopsias del borde de la úlcera así como de una zona papular adyacente, revelando histológicamente ambos células epitelioideas y fusiformes de aspecto empalizado, asociado a atipia celular y figuras mitóticas. En la inmunohistoquímica se evidenció positividad

1. Departamento de Dermatología, Hospital Nacional PNP, Luis N. Sáenz. Lima, Perú.
2. Instituto de Investigaciones Clínicas, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.
3. Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Lima, Perú.
4. Departamento de Patología, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Lima, Perú.



Figura 1. Tumoración ulceroinfiltrante en región inferior de pierna.

a vimentina, ciclina c1 y parcialmente positivo a citoqueratina. Negativo para S-100, citoqueratina 34BE12 y CD34.

El cultivo microbiológico para bacterias y hongos resultó negativo. La analítica sanguínea y hemograma resultaron en rangos normales. El estudio de resonancia magnética Nuclear y gammagrafía, reveló afectación de tejidos blandos sin compromiso óseo.

DISCUSIÓN

A la clínica el FHM se evidencia como una masa indolora en la pierna de aproximadamente 5 x 10 cm de diámetro, siendo dostercios de estos intramusculares.¹⁻⁴ Se ha asociado el FHM a linfomas, mieloma múltiple e histiocitosis maligna y a dispositivos fijos metálicos y prótesis.^{4,6} En



Figura 2. Evidencia de lesiones tumorales satélites alrededor de tumor ulcerado.

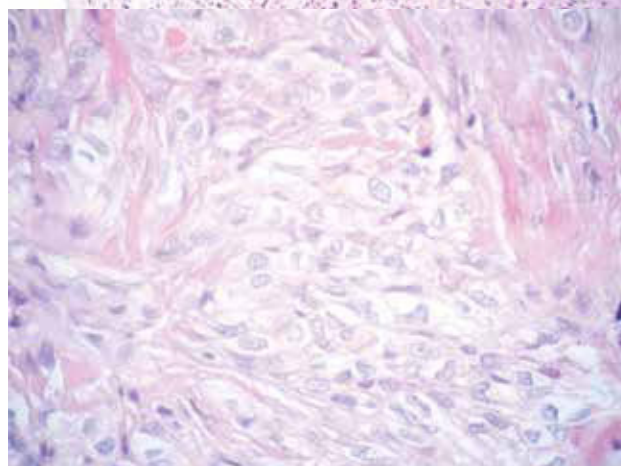
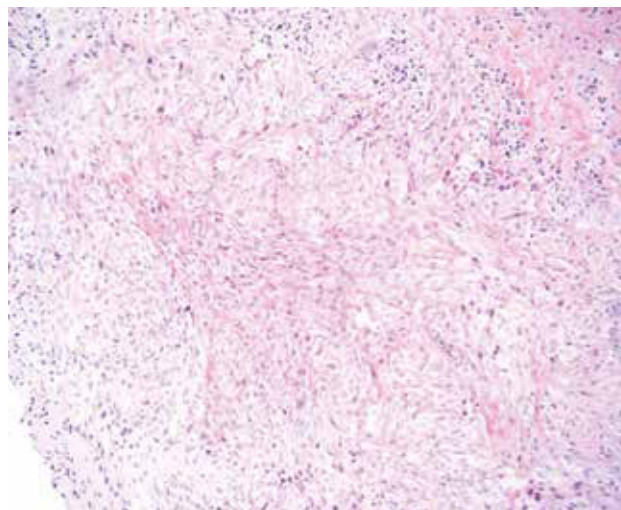


Figura 3. Histopatología. A. Cúmulo de células epitelioides en empalizada. B. A mayor detalle, células fusiformes atípicas en dermis profunda.

nuestro caso no se tiene antecedente de tales patologías, sin embargo el trauma continuo mediante ‘curaciones caseras’ pudo haber desencadenado el inicio de la lesión tumoral, correlacionando la aparición cutánea del FHM como en cicatrices de Cirugía o en traumatismos repetitivos.^{2,4,5}

El diagnóstico se realiza mediante el patrón histológico, confirmado con la inmunohistoquímica^{1,3} donde se evidencia positividad de vimentina, actina y negativa para S-100, mientras el CD68 no excluye ni descarta el diagnóstico. Adicionalmente, se realizó el marcaje de citoqueratina 34BE12, que resultó negativo, lo que descarta el carcinoma epidermoide, que se presentaba como diagnóstico diferencial. El FHM es usualmente de reconocimiento tardío (al menos seis meses de evolución de enfermedad). Las metástasis del FHM ocurren principalmente en el pulmón (90%).¹⁻⁴ La presencia de presentación primariamente cutánea es rara y se manifiesta como una lesión ulcero-

infiltrante de crecimiento lento donde la cirugía radical es de elección como tratamiento de esta entidad.^{4,6} Al existir metástasis se recomienda quimioterapia de inicio, por lo que es útil reconocer y descartar esta entidad en su etapa primaria antes de que realice diseminación a distancia el cual resultará en un pobre pronóstico para el paciente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lew W, Lim HS, Kim YC. Cutaneous metastatic malignant fibrous histiocytoma. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48(2):S39-40.
2. Cardoso R, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the extremity: a case report. *An Bras Dermatol.* 2004;79(5):569-73.
3. Barquinero A, y col. Fibrohistiocitoma maligno. *Folia Dermatol. Peru.* 2007;18(2):81-83.
4. Fujimura T, Sugawara M, Haga T, Kariyab Y, Okuyama R, Tagamia H, Aiba S. Malignant fibrous histiocytoma with in-transit metastasis. *Case Rep Dermatol.* 2011;3(2):164-169.
5. Conejero R, et al. Histiocitoma fibroso maligno sobre cicatriz tras extirpación de un nevus melanocítico. *Actas Dermosifiliogr.* 2011;102:642-4.
6. Seper L, Schwab R, Kiattavorncharoen S, Büchter A, Bánkfalvi A, et al. Malignant fibrous histiocytoma of the face: report of a case. *Head & Face Med.* 2007;3:36-9.

CORRESPONDENCIA: Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz, Esquina de Av. Brasil y Av. De la Policía s/n Lima, Perú.
erick.bravo@upch.pe

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de agosto de 2013.

FECHA DE ACEPTACIÓN: 26 de agosto de 2013.

Sarcoma de Kaposi clásico en un paciente joven e inmunocompetente: reporte de un caso

Classic Kaposi's sarcoma in a young, immunocompetent patient: a case report

Angélica Rivera S¹, Florencio Cortez², Dina Carayhua³, Cristina Díaz¹, Johan Núñez¹, Eberth Quijano², Zaida Gutierrez², Sergio Rodriguez²

RESUMEN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un cáncer que se desarrolla a partir de las células de los vasos sanguíneos o linfáticos. Fue descrito, en 1872, por Moriz Kaposi, y por muchos años se consideró una neoplasia de curso poco agresivo, lo cual cambió con la epidemia del sida. Se han descrito clásicamente cuatro grupos de SK: clásico, endémico, iatrogénico y epidémico. El SK clásico, aparece con mayor frecuencia en pacientes de 60 a 70 años y de origen mediterráneo. Se presenta el caso de un paciente joven de 27 años, inmunocompetente que desarrolla un SK clásico con inicio inusual.

PALABRA CLAVE. *Sarcoma de Kaposi clásico, inmunocompetencia, VHH8.*

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma is a type of cancer that develops from blood cells or lymphatic vessels. It was described in 1872 by Moriz Kaposi, and for many years was considered an aggressive neoplasm, which changed with the AIDS epidemic. It has been classically described into four groups of Kaposi's sarcoma: classic, endemic, iatrogenic and epidemic. The classic Kaposi sarcoma occurs more frequent in patients from 60 to 70 years old and Mediterranean origin. We report the case of a young patient of 27 years old, immunocompetent who developed classic Kaposi sarcoma with an unusual start.

KEY WORDS. *Classic Kaposi sarcoma, immunocompetent, HHV-8.*

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un cáncer que se desarrolla a partir de las células de los vasos sanguíneos o linfáticos. Por lo general, aparece como tumores en la piel o en superficies mucosas (cavidad oral), pero también pueden desarrollarse en otras partes del cuerpo como los ganglios linfáticos o el tracto digestivo.¹

En 1872, Moriz Kohn, dermatólogo de la facultad de medicina de Viena, que cambió su apellido en honor a su ciudad natal Kaposvár en Hungría, describió una serie de cinco pacientes con nódulos cutáneos y de localización interna principalmente en laringe, tráquea, estómago, hígado y colon, que luego fueron conocidos como SK.²

Se han descrito clásicamente cuatro grupos de SK, con características epidemiológicas distintivas y cursos clínicos diferentes, pero con histopatología similar. Estos grupos son: SK clásico, SK endémico (africano), SK iatrogénico (relacionado con tratamiento inmunosupresor) y SK epidémico (asociado al sida).^{3,4,5}

1. Médico residente de Dermatología. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.
2. Médico dermatólogo asistente. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.
3. Médico patólogo asistente. Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao, Perú.

El SK por más de 75 años del siglo XX fue considerado una neoplasia de curso poco agresivo³. El comportamiento agresivo de esta enfermedad se relacionó a su asociación con la epidemia del sida, principalmente en varones homosexuales.^{6,7}

Con respecto a su fisiopatología existen tres probables explicaciones: 1) producción de citocinas, la más importante es la oncostatina M, que trabaja sinérgicamente con el gen tat; 2) infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1), el gen tat de este virus mostró inducir en ratones machos el crecimiento de nódulos que semejan un SK; 3) el virus herpes humano tipo 8 (VHH-8) es un virus oncogénico que se ha encontrado en las células neoplásicas de todas las formas de SK. El VHH8 se integra en el ADN celular y aumenta la proliferación celular por inhibición de genes que regulan el ciclo celular como el p53 y Rb. También promueve la producción de citocinas proangiogénicas como IL6, IL8, TNF beta y VEGF (factor de crecimiento de endotelio vascular). El virus evade el sistema inmune, inhibiendo la vía del interferón y con la producción de KCP (proteínas de control de complemento) que inhibe el complemento lo que permite su replicación. Sin embargo la presencia de VHH8 parece ser necesaria pero no suficiente para el desarrollo de la enfermedad, esto por la observación de la alta seropositividad del VHH-8 en algunas áreas geográficas que no necesariamente estaría relacionada con alta incidencia de SK.^{3,8,9}

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 27 años de edad, natural de Huánuco y procedente del Callao. Se dedica a la agricultura, su estado civil es conviviente heterosexual y no presenta antecedentes de importancia. Fue atendido por una enfermedad de dos años de evolución, el cuadro inicia con tumoraciones inguinales bilaterales no dolorosas, luego se agrega mancha con secreción mal oliente en planta de pie derecho, por lo cual recibió tratamiento antibiótico sin mejoría clínica, por el contrario la mancha del pie se convierte en tumoraciones redondas. Presentó cambio en el tono de la voz, disfagia, pérdida de peso, adenomegalias cervicales, equimosis en muslos y hemoptisis moderada por lo cual fue hospitalizado.

El examen físico evidenció palidez marcada en piel y mucosas, en cavidad oral se observó placa eritematosa con rasgos de sangrado en el pilar posterior lado izquierdo. Se palpó hepatomegalia y adenomegalias cervicales, axilares e inguinales de gran tamaño (Figura 1). Se observó tumoraciones redondas aproximadamente 2 x 2 cm de bordes definidos, induradas, con zonas necróticas y otras ulceradas, presencia de tejido fibrinoide y secreción serosa mal oliente, en zonas interdigitales del pie derecho.



Figura 1. Adenomegalias cervicales gigantes no dolorosas y palidez de piel.



Figura 2. Tumoraciones redondas, induradas, con zonas necróticas y otras ulceradas, presencia de tejido fibrinoide y secreción serosa mal oliente, en zonas interdigitales del pie derecho.



Figura 3. Tomografía abdominal, se evidencia adenomegalias abdominales e inguinales junto a hepatomegalia.

mal oliente, localizadas en zonas interdigitales de los cuatro primeros dedos del pie derecho (Figura 2).

Los exámenes auxiliares mostraron: anemia grave (hemoglobina, 6,7 g/dL), plaquetopenia (70 000/mL), leucocitos con tendencia a la leucopenia (4 180/mL). El BK en esputo fue negativo en varias oportunidades, la serología para VIH y HTLV-1 fueron no reactivos en dos oportunidades. La tomografía evidenció adenomegalias (cervicales, abdominales e inguinales), hepatomegalia, efusión pleural bilateral (Figura 3). La biopsia de piel mostró a nivel de dermis múltiples espacios vasculares irregulares, células fusiformes formando haces y hematíes extravasados (Figura 4). La histopatología de ganglio evidenció múltiples células fusiformes con atipia celular y mitosis (Figura 5). Ambas biopsias fueron positivas para la inmunohistoquímica de VHH8 (Figura 6).

DISCUSIÓN

El SK clásico, aparece con mayor frecuencia en pacientes de 60 a 70 años y de origen mediterráneo. La incidencia de esta enfermedad es muy variada, dependiendo de la población, por ejemplo es muy alta en Sicilia (30.1 por millón en hombres y 5.4 por millón en mujeres) comparada con la reportada en Grecia (5.8 por millón en hombres y 3.7 por millón en mujeres).^{10,11}

En Perú un estudio mostró que la incidencia es muy alta comparada con otros estudios, a pesar que en el país existen

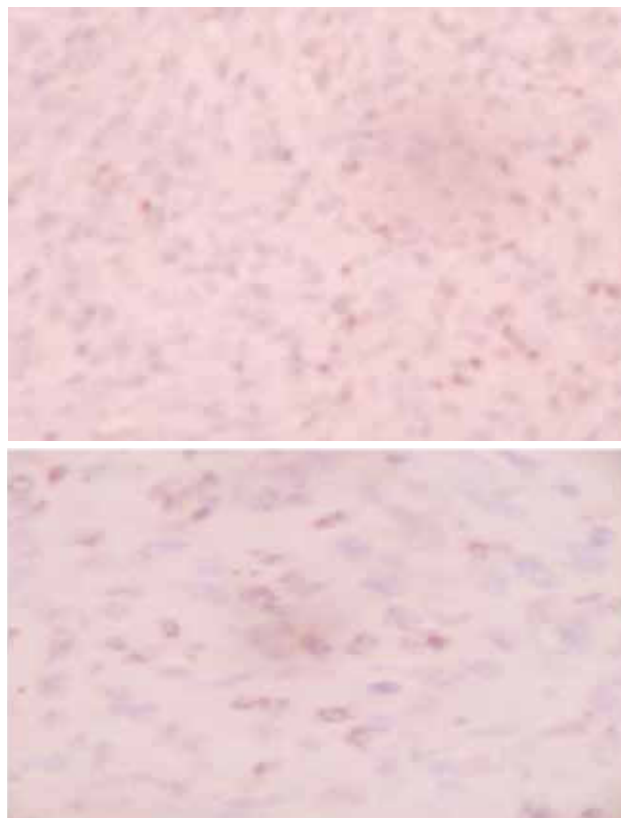


Figura 4. Inmunohistoquímica positiva para VHH8, en biopsias de piel y ganglio.

muchos subdiagnósticos. Se encontró una incidencia de 2.54 por 10 000 pacientes en un periodo de 48 años, fue más frecuente en hombres (2.62/1) que en mujeres y la edad promedio fue de 68.5 años, encontrándose solo 3 casos menores de 30 años, nuestro paciente presentó este tipo de SK con tan solo 27 años de edad.¹²

Clínicamente el SK clásico se presenta con máculas eritematovioláceas en los miembros inferiores, con progresión lenta confluyendo en placas, nódulos y/o tumores; las lesiones pueden adquirir un aspecto verrugoso y desarrollar posteriormente ulceración, puede presentarse edema sin fovea del miembro inferior afectado llegando a ser tan severo y convertirse en una tumefacción fibrótica. El curso clínico del SK clásico es prolongado y en la mayoría de los casos es benigno. Las localizaciones extracutáneas más frecuentes son el intestino y los ganglios linfáticos.^{5,13,14} La clínica de nuestro paciente fue inusual, inició con adenomegalias inguinales y luego diseminadas a todo el cuerpo, posteriormente presentó mancha en planta de pie que se convirtió en tumoraciones redondas exofíticas con ulceraciones, luego hace compromiso en cavidad oral y laringe, presentó sangrado digestivo alto que lo llevo

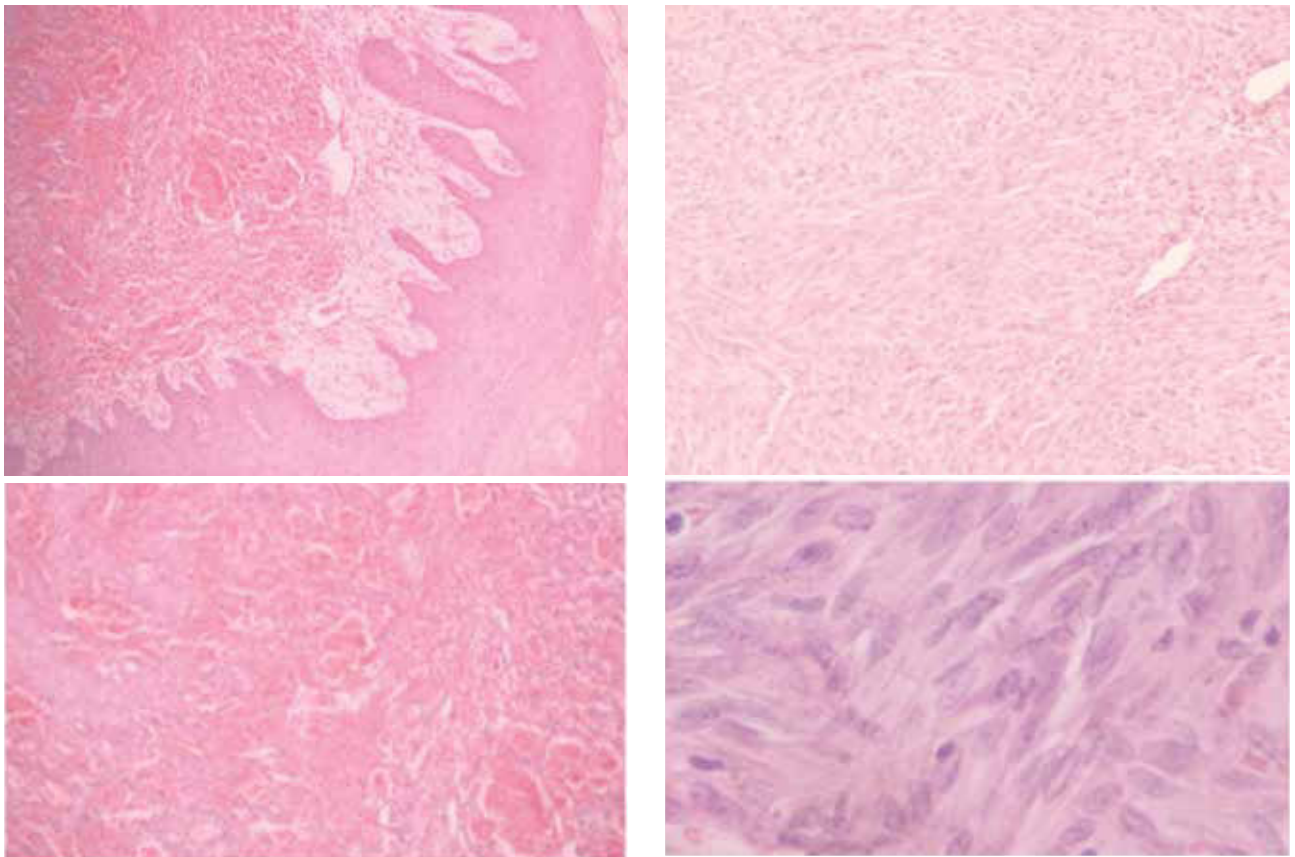


Figura 5. Biopsia de ganglio, se observan abundantes células fusiformes con atipia celular.

al choque hipovolémico teniendo que ser internado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

La histopatología de las lesiones en parche del SK muestran hallazgos poco llamativos, que pueden confundir con un proceso inflamatorio, se encuentra un infiltrado perivascular superficial y profundo conformado por linfocitos y células plasmáticas. En dermis se observan aumento de espacios vasculares de morfología irregular y luz estrecha en forma de grieta y tapizado por células endoteliales aplanadas que disecan alrededor de capilares, lo que se denomina el signo del promontorio. Además se pueden encontrar células endoteliales necróticas. El estadio en placa afectar toda la dermis e incluso hipodermis, se observan presencia de células fusiformes dispuestas en fascículos entre los haces de colágeno. La fase nodular y tumoral presenta un incremento de las células fusiformes, hematíes extravasados, atipia citológica y mitosis abundantes.¹⁵ En la histopatología de piel nosotros encontramos gran cantidad de espacios vasculares irregulares, células fusiformes que forman haces y extravasación de hematíes. En la biopsia de ganglio se observó gran cantidad de células fusiformes con

atipia celular. La inmunohistoquímica de ambas biopsias fue positiva para VHH8.

El diagnóstico es clínico e histopatológico. No existe un consenso sobre el estadiaje en el SK. Se ha propuesto un estadiaje basado en la clínica del paciente: estadio I o maculopapular, pequeñas máculas en extremidades inferiores; estadio II o infiltrativo, placas en extremidades inferiores; estadio III o florido, múltiples placas angiomasoides y nódulos en extremidades inferiores que se ulceran; estadio IV o diseminado, las placas y nódulos se extienden más allá de las extremidades inferiores.

Los estadios I y II se subdividen en: grupo A es de progresión lenta y grupo B es de progresión rápida (aumento del número de placas/nódulos o de la extensión que estos ocupan en tres meses desde la última exploración). Los estadios I y II suelen presentar menos complicaciones y menor afectación gastrointestinal y visceral; lo contrario ocurre en los estadios III y IV.³ El paciente perteneció al estadio III, por las múltiples tumoraciones, la afectación ganglionar y gastrointestinal.

El tratamiento en el SK debe ser individualizado. La elección de un tratamiento depende de si se trata de lesiones únicas o enfermedad diseminada, si hay afectación visceral y del estado inmunológico del paciente. Las opciones terapéuticas para el tratamiento del SK son múltiples; cirugía, radioterapia y quimioterapia son las tres principales.

La cirugía está indicada en aquellos casos de SK clásico con lesión única, que producen sintomatología como el sangrado y que son fáciles de reseca desde el punto de vista quirúrgico. Esta puede ser cirugía excisional, legrado con electrocauterización o criocirugía.

El SK es un tumor muy radiosensible, la radioterapia se puede emplear de forma aislada en el tratamiento de lesiones únicas o como adyuvante a la quimioterapia sistémica. Se ha conseguido remisión completa con dosis entre 15 y 30 Gy, en 85 % de los pacientes.

La quimioterapia puede ser local o sistémica. La quimioterapia intralesional con vinblastina o vincristina, tanto en lesiones cutáneas como orales tienen tasas de respuesta entre 60 % y 92 %.

La quimioterapia sistémica está indicada en casos de enfermedad rápidamente progresiva, afectación visceral/ganglionar y en pacientes inmunodeprimidos. Las antitranscritas liposomales son los agentes más empleados por su menor toxicidad, y dentro de ellos la doxorubicina liposomal pegilada se considera fármaco de 1º elección, a no ser que exista contraindicación cardíaca. Los fármacos usados de segunda línea son vinblastina sola o en combinación con bleomicina, etopósido y gemcitabina.^{16,17} Nuestro paciente ingreso a la UCI aun sin diagnóstico de SK por lo que recibió quimioterapia CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisolona) de rescate para linfoma no Hodgking, presentando buena mejoría clínica, lo cual asumimos se deba a la doxorubicina.

Presentamos el caso, porque esta enfermedad se presentó en un paciente inmunocompetente y joven (27 años), lo cual es muy poco frecuente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Kaposi sarcoma. American Cancer Society, 2013.
2. Kaposi M. Beyond his sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56, (2Pt 2):AB34.
3. E. Hernández-Ruiz, A. García-Herrera, J. Ferrando. Sarcoma de Kaposi. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012; 40(2):39-48.
4. Fitzpatrick *Dermatology in general medicine.* McGraw-Hill; 2008.
5. Pantanowitz L, DeZube BJ. Kaposi sarcoma in unusual locations. *BMC Cancer.* 2008;8:190.
6. Gottlieb G, Ragaz A, Vogel JV, Friedman-Kien A, Rywlin AM, Weiner EA, et al. A preliminary communication on extensively disseminated Kaposi's sarcoma in young homosexual men. *Am J Dermatopathol.* 1981;3(2):111-4.
7. Friedman-Kien AE. Disseminated Kaposi's sarcoma syndrome in young homosexual men. *J Am Acad Dermatol.* 1981;5(4):468-71.
8. Yarchoan R. Key role for a viral lytic gene in Kaposi's sarcoma. *J Investigative Dermatol.* 2006;126: 621-7.
9. Ablashi DA, Chatlynne LG, Whitman JE, Cesarman E. Spectrum of Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus or human herpesvirus 8. *Dis Clin Microbiol Rev.* 2002:439-464.
10. Dictor M, Attewell R. Epidemiology of Kaposi's sarcoma in Sweden prior to the acquired immunodeficiency syndrome. *Int J Cancer.* 1988;42:346-51.
11. Touloumi G, Kaklamanis L, Potouridou I, Katsika-Hatzilou E, Stratigos J, Mueller N, et al. The epidemiologic profile of Kaposi's sarcoma in Greece prior to and during the AIDS era. *Int J Cancer.* 1997;70:538-41.
12. Mohanna S, Ferrufino J, Sanchez J, Bravo F, Gotuzzo E. Epidemiological and clinical characteristics of classic Kaposi's sarcoma in Peru. *J Am Acad Dermatol.* 2005;53:435-441.
13. Schwartz RA, Spicer MS, Janniger CK, Cohen PJ, Melzer MM, Lambert WC. Keloidal Kaposi's sarcoma: report of three patients. *Dermatology.* 1994;189:271-4.
14. Kempf W, Cathomas G, Burg G, Trüeb RM. Micronodular Kaposi's sarcoma - a new variant of classic-sporadic Kaposi's sarcoma. *Dermatology.* 2004;208: 255-8.
15. Requena L, Requena C. Histopatología de las infecciones víricas cutáneas más frecuentes. *Actas Dermosifiliográficas.* 2010;101(3):201-216.
16. Akasbi Y, Awada A, Arifi S, Mellas N. Non-HIV Kaposi's sarcoma: a review and therapeutic perspectives. *Bull Cancer.* 2012;99(10):92-9.
17. Régnier-Rosencher E, Guillot B, Dupin N. Treatments for classic Kaposi Sarcoma: A systematic review of the literature. *J Am Acad Dermatol.* 2013;68(2):313-331.
18. Landau HJ, Poesz B, Dube S. Classic Kaposi's sarcoma associates with human herpesvirus 8 infection in a 13-year-old male: A case report. *Clin Cancer Res.* 2001;7:2263-2268.
19. Moreno Presmanes M, Aparicio Fernandez S, Fernández-Cañadas S, Moreno Izquierdo R, Ledo Pozueta A. Sarcoma de Kaposi clásico. Revisión de 25 casos (1987-1997) *Actas Dermosifiliogr.* 1999;90:158-161.

CORRESPONDENCIA: Dra. Angélica Rivera
anqui1419@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 de agosto de 2013

FECHA DE ACEPTACIÓN: 20 de agosto de 2013

Fístula cutánea odontogénica: reporte de un caso que simula un carcinoma basocelular

Cutaneous sinus tract: report of a case simulating a basal cell carcinoma

Gladys Vidarte-Orrego,¹ Reynaldo A. Pomar-Morante,² Dayer Larrea-Gallegos.³

RESUMEN

La fístula cutánea odontogénica (FCO) es una entidad conocida, aunque no frecuente, que afecta mayormente áreas faciales cercanas a la región maxilar o mandibular, y es producida casi siempre por abscesos dentarios periapicales. Tiene mayor prevalencia en los adultos y en ocasiones es posible identificar la causa que lo originó. Se presenta el caso de una paciente mayor, con una lesión nodular de evolución crónica y progresiva en región nasogeniana, con apariencia clínica inicial de carcinoma basocelular, que luego de ser descartado con una biopsia cutánea, obliga a ampliar el estudio, llegándose finalmente al diagnóstico de FCO, con resolución total de la lesión. La FCO resulta muchas veces mal diagnosticada debido a que puede tomar la apariencia clínica de otras entidades más frecuentes; su presentación es variada y no siempre se presenta en áreas muy cercanas al sitio de origen, resulta importante tenerla en cuenta para un adecuado y pronto tratamiento.

PALABRAS CLAVE. Fístula, carcinoma basocelular, fístula cutánea.

ABSTRACT

Cutaneous sinus tract odontogenic is a known entity, but not frequent, mostly affecting facial areas near the maxillary or mandibular region, and is almost always caused by periapical dental abscesses. It's more prevalent in adults and sometimes is possible to identify the cause that originated it.

We report the case of an older patient with a nodular chronic and progressive lesion in nasogenian region, with initial clinical appearance of basal cell carcinoma, which was then ruled by a skin biopsy, requiring expansion of the study, eventually reaching the diagnosis of cutaneous sinus tract with total resolution of the lesion.

This condition is often misdiagnosed because it may take the clinical appearance of other more common entities; its presentation is varied and not always occurs in areas very close to the site of origin, is important to take into account for a proper and prompt treatment.

KEY WORDS. Sinus, basal cell carcinoma, cutaneous sinus.

INTRODUCCIÓN

La fístula cutánea de origen odontogénico (FCO) es una condición relativamente poco común,^{1,2} que puede significar un diagnóstico difícil.

Las FCO suelen ser el resultado de una necrosis pulpar y de una periodontitis crónica apical (absceso). La locación del absceso determina si la fístula se desarrolla intraoral o extraoralmente siguiendo un camino de menor resistencia desde el sitio del absceso hacia la piel.^{3,4,5,6} Un 80% de las fístulas están asociadas con dientes mandibulares, y por

1. Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL).

2. Médico residente de Dermatología del HNAL.

3. Médico residente de Dermatología del HNAL.

lo tanto, están mayormente localizadas en el mentón o mandíbula.^{7,8,9,10}

Generalmente, los pacientes no asocian estas lesiones en la cara a una patología dental, ya que no tienen dolor, lo cual hace que muchas veces pasen por muchos especialistas antes de encontrarle una solución definitiva a su problema.¹¹

El examen clínico y radiográfico contribuyen a la localización del diente involucrado en la FCO y a evitar terapias quirúrgicas y antibióticas innecesarias.¹²

El diagnóstico preliminar de carcinoma basocelular ha sido reportado en muchos pacientes en la evaluación inicial de lesiones cutáneas originadas por tractos fistulosos odontogénicos.

El tratamiento aislado de la lesión y la desatención de la etiología oral puede resultar en una morbilidad significativa. Por otro lado, el diagnóstico pronto y una terapia dental apropiada resultarán en una rápida resolución de la lesión cutánea establecida.^{3,7,8,13-16}

CASO CLÍNICO

Paciente mujer de 84 años de edad, natural de Huánuco, procedente de Lima, quechuahablante, sin antecedentes patológicos de importancia, con una lesión no dolorosa a nivel de región nasogeniana derecha que inició desde hacía dos años y fue creciendo paulatinamente, con drenaje intermitente de secreción purulenta sobre todo al ingerir



Figura 1. Lesión nodular blanda, no dolorosa, con ulceración lateral pequeña en región nasogeniana derecha.



Figura 2. Al examen intraoral se observó signos de necrosis pulpar en diente maxilar.

alimentos, que había incrementado de tamaño en los últimos meses. Además refería una molestia no bien definida a nivel de pieza dentaria maxilar.

Al examen clínico preferencial de ingreso se observó a nivel de región nasogeniana derecha un nódulo redondeado, blando, depresible, eritematoso violáceo, de bordes definidos, de aproximadamente 1,3 cm de diámetro, que presentaba una ulceración lateral con escasa secreción purulenta, no dolorosa a la palpación (Figura 1). No se palparon adenopatías regionales.

En los exámenes laboratoriales de rutina solicitados no se encontró alteración alguna.

Se realizó una biopsia en sacabocado por la sospecha diagnóstica de un carcinoma basocelular observándose a la histopatología una epidermis ulcerada con abundante infiltrado inflamatorio agudo que se extendía hasta la dermis, donde además se evidenciaban áreas circundantes de infiltrado inflamatorio crónico. No se observó atipia ni nidos de células tumorales.

Al descartarse el diagnóstico inicial, se amplía el estudio y la paciente es enviada al servicio de Odontología y Cirugía Maxilofacial donde observaron que la paciente era edéntula parcial y poseía canino en maxilar superior, con signos de necrosis pulpar (Figura 2).

Además se le realizó estudio radiográfico donde se evidenció una zona radiolúcida periapical de la pieza dentaria 1.3, que sugería un absceso periapical (Figura 3).

Se efectuó una exodoncia curativa de pieza dentaria comprometida, curetaje alveolar y curetaje de fístula mucocutánea; llevando a cabo estos procedimientos sin complicaciones.

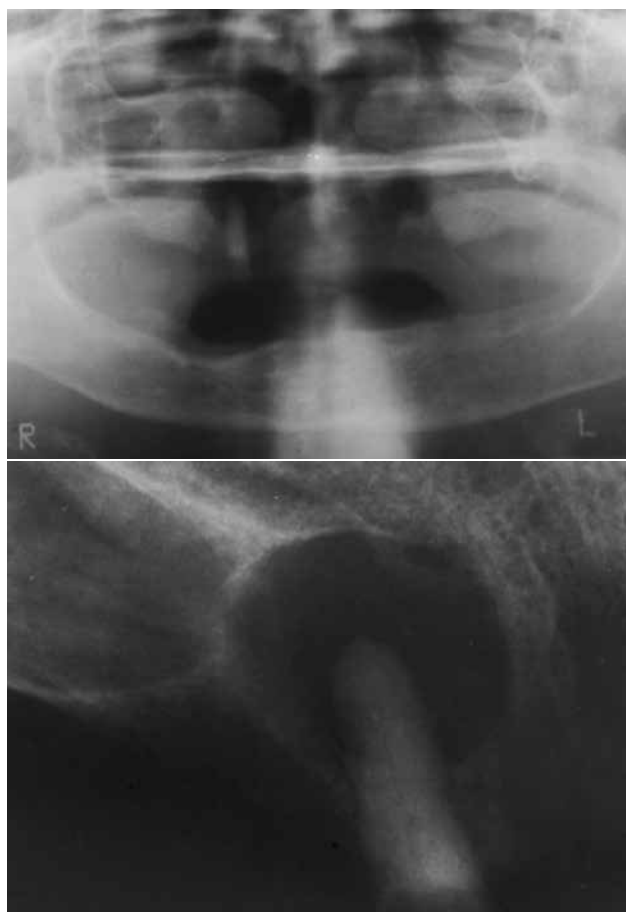


Figura 3. Vistas radiográficas panorámica y localizada que muestran zona radiolúcida de bordes definidos a nivel periapical de diente canino en maxilar superior.

Luego de ello, aproximadamente tres semanas después, la paciente presentó resolución completa de la lesión cutánea, dejando como secuela una cicatriz deprimida.

DISCUSIÓN

Las FCO han sido reportadas tanto en niños como adultos.

Aunque las FCO han sido bien documentadas en la literatura médica y odontológica, estas lesiones continúan siendo un diagnóstico difícil.^{1,17}

Dentro de las causas odontogénicas más frecuentes que originan una fístula cutánea están la presencia de caries y el trauma dental. Ambos conllevarán a invasión bacteriana del tejido pulpar, lo que originará un absceso periapical.^{18,19} Si el tratamiento no se inicia en esta etapa, la pulpa se necrosará y la infección se extenderá hacia la zona perirradicular provocando una periodontitis apical.^{20,21} Los procesos inflamatorios e inmunológicos inducirán la resorción ósea y darán lugar a la formación de la FCO.²²

La infección periapical puede ser aguda o crónica, puede permanecer en el hueso alveolar o drenar a través del espacio del ligamento periodontal hacia el exterior.²³

Los abscesos dentales que fistulizan normalmente lo hacen a través de un trayecto intraoral. Aunque, también pueden drenar extraoralmente a través del hueso esponjoso de la mandíbula o el maxilar y luego a través del tejido blando facial.^{18, 24, 25}

Su causa debe ser identificada, ya que la fístula puede aparecer lejos de su sitio de origen.²⁶

El sitio de drenaje estará en función de ciertas circunstancias, tales como: el diente que está enfermo, la posición de vértice en relación a las inserciones musculares, la virulencia bacteriana y la resistencia más baja del huésped.²

Clínicamente, las FCO resultan típicamente en lesiones cutáneas nódulo quísticas que van de 2 a 20 mm, fijas, usualmente no dolorosas, eritematosas en la región más inferior de la cara.²⁷⁻²⁹ El paciente es por lo general incapaz de recordar un inicio agudo o doloroso y la lesión es rara vez acompañada por síntomas en la cavidad oral.^{6,13,28,30}

Aunque hasta un 50% de pacientes reportan dolor dentario, puede que no haya una historia de problemas dentales en todos los casos.^{2,18,24}

De hecho las fístulas previenen la hinchazón y el dolor ocasionados por el aumento de la presión, proporcionando drenaje desde el sitio odontogénico primario.^{1,17}

Ocasionalmente, una apertura pequeña central en la lesión cutánea puede ser vista.⁴ La descarga de un exudado purulento puede visualizarse debido a su paso a través de tejidos y estructuras de menor resistencia.

La palpación digital del área comprometida frecuentemente revela una 'cuerda' o cordón fibroso de tejido conectando la lesión hacia el maxilar o la mandíbula comprometidos. El 'ordeñar' esta 'cuerda' resultará en la expresión de material purulento abriéndose a la piel a través de la fístula.²⁹ A menudo, lesión y piel perilesional, estarán ligeramente retraídos por debajo del nivel de superficie de la piel normal circundante.⁴

El examen de la cavidad oral puede demostrar muchos dientes con caries, aunque muchos pacientes pueden ser edéntulos.^{7,8,13,14,16,28,29,31-34}

La lesión cutánea puede aparecer tan tempranamente como algunas semanas⁸ o tan tardíamente como 30 años después de la injuria intraoral.³⁵ Por ello, la duración de la lesión previa a la adecuada identificación y terapia requerida puede ser prolongada.

Tabla 1. Sitios típicos de drenaje extraoral

Sitio de origen dental	Sitio de drenaje cutáneo
▲ Maxilares	
– Molares y premolares	Mejilla
– Incisivos y caninos	Pliegue nasolabial
	Nariz
	Superior al labio
	Región infraorbitaria
▲ Mandibular	
– Molares y premolares	Región submandibular
	Cuello
– Incisivos y caninos	Mentón o barbilla
	Región submentoniana

Fuente: Reproducido de Ayse Tülin Güle et al.³⁷

En un reporte la causa de una fístula extraoral crónica fue apropiadamente identificada sólo después de 32 años.³⁶

El sitio potencial de drenaje extraoral de un absceso dentario corresponde al diente involucrado. Las típicas áreas cutáneas de drenaje se mencionan en la Tabla 1.

Tabla 2. Diagnóstico diferencial clínico de fístula cutánea odontogénica

▲ Fístulas congénitas	▲ Enfermedad infecciosa
– Hendidura branquial	– Actinomicosis
– Glándula parótida	– Ántrax
– Preauricular	– Micobacteria atípica
– Glándula salival	– Carbuco
– Conducto tirogloso	– Enfermedad por arañazo de gato
▲ Condiciones neoplásicas	– Dacriocistitis
– Carcinoma células basales	– Micosis profunda
– Carcinoma células escamosas	– Forúnculo
– Tumor metastásico	– Quiste infectado (epidermal, dermoide o pilar)
▲ Otros desórdenes	– Micobacteria tuberculosa
– Implantación cuerpo extraño	– Leishmaniasis oral -cutánea
– Osteoradionecrosis	– Osteomielitis
– Granuloma piógeno	– Linfadenitis supurativa
– Trauma	– Sífilis (goma, osteítis)

Fuente: Modificado de Philip R. Cohen.⁴²

Un 80% de las lesiones están asociadas con dientes mandibulares, y por lo tanto, ellas son mayormente localizadas en el mentón y región submentoneana. Otras zonas incluyen las mejillas, pliegue nasolabial y canto interno del ojo.²²

Los primeros molares mandibulares son los dientes involucrados en FCO en niños. Esto sucede en contraste con los reportes en adultos, en los cuales los incisivos mandibulares son los dientes comúnmente comprometidos.^{7,38}

Esto probablemente relacionado a actividades físicas más peligrosas en adultos que en niños lo cual contribuiría a más casos de trauma con compromiso de los incisivos.³⁹

Una revisión de anatomía regional aplicada a esta condición revela que las lesiones cutáneas localizadas en el pliegue nasolabial (como en nuestro paciente) y sitios paranasales son creados por fístulas dentales originadas de los incisivos y caninos superiores (dientes del 6 al 11).^{7,40,41}

Dado que las FCO pueden imitar cercanamente un carcinoma basocelular u otras entidades (Tabla 2), deben considerarse en el diagnóstico diferencial de esta patología cuando se presente en la cara o el cuello.

Anderson³⁴ y Hertzler reportaron casos de lesiones cutáneas simulando granuloma piógeno.

El examen histológico de la porción nodular de una FCO usualmente revela tejido de granulación,^{7,8,16,35,36} o reacción inflamatoria crónica en la dermis,^{4,8,13,43,44,45} apareciendo polimorfonucleares en el centro de la lesión y linfocitos mononucleares y células plasmáticas en la periferia. La epidermis puede revelar acantosis y elongación de las crestas. Frecuentemente, hiperplasia pseudocarcinomatosa de la epidermis ha sido observada y la lesión puede ser histológicamente malinterpretada como un carcinoma de células escamosas.^{4,8,15,33,43}

Después de un examen dentario detallado, el paciente debe someterse a un examen radiográfico panorámico y periapical.^{7,10,46}

Las radiografías panorámicas o periapicales muestran una radiolucencia en el ápice del diente afectado.^{11,18}

Sin embargo, cuando estas no permitan localizar el diente involucrado, un fistulograma puede ayudar al diagnóstico final.^{7,10,46}

La mayoría de las infecciones dentarias son polimicrobianas y el cultivo puede identificar el crecimiento de anaerobios o anaerobios facultativos como algunas especies estreptocócicas.⁴⁷

Se ha observado que la terapia antibiótica sistémica resultará en una temporal reducción del drenaje y una aparente mejoría. Por lo que los antibióticos pueden ser usados como tratamiento adjunto en el escenario de pacientes diabéticos, inmunodeprimidos o con signos de infección sistémica como fiebre.¹⁸ Pero, la administración de antibióticos sistémicos no es recomendada en pacientes que tengan un sistema inmunocompetente. De hecho, el tratamiento del conducto radicular o la extracción quirúrgica dental es el tratamiento de elección.^{1,17}

Cuando el tratamiento del absceso es satisfactorio, la lesión resolverá espontáneamente en algunas semanas,^{7,10} generalmente en dos semanas.^{2,18,24}

Un tracto fibroso residual y un pequeño hoyuelo, umbilicación o cicatriz fruncida en el sitio de drenaje es común luego del tratamiento.^{3,8}

El diagnóstico preliminar de carcinoma basocelular ha sido reportado en la evaluación inicial de lesiones cutáneas originadas por tractos fistulosos odontogénicos en muchos pacientes.^{8,28,35,41,43,48,49} Algunas de estas lesiones, localizadas también alrededor del surco nasogeniano, como en nuestro paciente.^{28,41,42,48}

En algunos pacientes, el diagnóstico de cáncer es eliminado por la evaluación histopatológica de la biopsia cutánea,^{8,35} aunque otros han recibido directamente tratamiento como si presentaran lesiones cancerígenas, previo a un diagnóstico correcto.^{41,49}

Cuando esta patología no es reconocida las intervenciones terapéuticas iniciales serán impropias o insuficientes.^{7,31,41,50} Subsecuentemente, las lesiones cutáneas no mejorarán, se harán recurrentes, persistentes o progresarán, pudiendo incluso causar deformidades faciales adicionales.⁴²

En conclusión, la posibilidad de una FCO debe ser sospechada en base a la localización de la lesión y las características clínicas. El mentón o mandíbula es el sitio en la piel más comúnmente afectado, y las caries dentales son la causa principal de los abscesos periapicales que se fistulizan.⁴²

La obtención de una anamnesis que revele una enfermedad o trauma dentario, el examen de áreas faciales e intraorales, sumado a una evaluación radiográfica pertinente pueden confirmar el diagnóstico. El adecuado tratamiento de esta patología demanda la corrección de la enfermedad oral de origen. Luego de ello las lesiones cutáneas usualmente resolverán sin intervenciones posteriores.⁴²

Dado que las FCO pueden imitar cercanamente un carcinoma basocelular, debe considerarse esta entidad en su diagnóstico diferencial

Es importante la interacción entre médicos y dentistas para evitar someter a los pacientes a múltiples biopsias, regímenes de antibióticos y cirugías innecesarias, antes de un correcto diagnóstico y tratamiento.^{1,17,51,52}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mittal N, Gupta P. Management of extra oral sinus cases: a clinical dilemma. *J Endod.* 2004;30:264-267.
- Johnson BR, Remeikis NA, Van Cura JE. Diagnosis and treatment of cutaneous facial sinus tracts of dental origin. *J Am Dent Assoc.* 1999;130:832-836.
- Karp MP, Bernat JE, Cooney DR, Jewett TC Jr. Dental disease masquerading as suppurative lesions of the neck. *J Pediatr Surg.* 1982;17:532.
- Stoll HL, Salomon HA. Cutaneous sinuses of dental origin. *JAMA.* 1963;184:120.
- Lewin-Epstein J, Taicher S, Azaz B. Cutaneous sinus tracts of dental origin. *Arch Dermatol.* 1978;114:1158.
- Kwapis BW, Baker WD. Cutaneous fistula of dental origin. *J Oral Surg.* 1956;14:319.
- Cioffi GA, Terezhalmay GT, Parlette HL. Cutaneous draining sinus tract: An odontogenic etiology. *J Am Acad Dermatol.* 1986;14:94.
- Spear KL, Sheridan PJ, Perry HO. Sinus tracts to the chin and jaw of dental origin. *J Am Acad Dermatol.* 1983;8:486.
- Gorsky M, Kaffe I, Tamse A. A draining sinus tract of the chin. Report of a case. *Oral Surg.* 1978;46:583.
- Held JL, Yunakov MJ, Barber RJ, Grossman ME. Cutaneous sinus of dental origin: A diagnosis requiring clinical and radiologic correlation. *Cutis.* 1989;43:22.
- Barrowman RA, Rahimi M, Evans MD, Chandu A, Parashos IP. Cutaneous sinus tracts of dental origin. *Med J Aust.* 2007;186(5):264-5.
- Pasternak B, Teixeira CS, Silva-Sousa YTC, Neto S. Diagnosis and treatment of odontogenic cutaneous sinus tract of odontogenic origin: Three cases studies. *Int Endod J.* 2009;42:271-276.
- Kotech M, Browne MK. Mandibular sinuses of dental origin. *Practitioner.* 1981;225:910.
- Stoll HL, Salomon HA. Cutaneous sinuses of dental origin. *JAMA.* 1963;184:120.
- Scott MJ Jr., Scott MJ Sr. Cutaneous odontogenic sinus. *J Am Acad Dermatol.* 1980;2:521.
- Macomber WB, Wang MK-H, Gottlieb E. Cutaneous lesions of dental origin simulating skin cancer. *Gen Pract.* 1956;14:81.
- Tidwell E, Jenkins JD & Ellis CD et al. Cutaneous odontogenic sinus tract to the chin: a case report. *Int Endod J.* 1997;30:352-5.
- Sheehan DJ, Potter BJ, Davis LS. Cutaneous draining sinus tract of odontogenic origin: Unusual presentation of a challenging diagnosis. *South Med J.* 2005;98(2):250-252.
- Sadeghi S, Dibaei M. Prevalence of odontogenic sinus tracts in 728 endodontically treated teeth. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2011;16(2):e296-9.
- Kalaskar RR, Damle SG. Loss of permanent mandibular lateral incisor and canine tooth buds through extraoral sinus: Report of a case. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2006;24(1):50-52.
- Nakamura Y, Hirayama K, Matsumoto K. A case of an odontogenic cutaneous sinus tract. *Int Endod J.* 2009;32:328-331.
- Qazi SS, Manzoor MA, Qureshi R, et al. Nonsurgical endodontic management of cutaneously draining odontogenic sinus. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:2332-2336.
- Brown RS, Jones R, et al. Cutaneous sinus tracts (or emerging sinus tracts) of odontogenic origin: a report of 3 cases. *Clin Cosmet Investig Dentistry.* 2010;2:63-67.
- Tavee W, Blair M, Graham B. An unusual presentation of a cutaneous odontogenic sinus. *Arch Dermatol.* 2003;139:1659-60.
- Gutman C. Cutaneous sinus tract poses challenge. *Dermatol Times.* 2002;23:19.
- Slutzky-Goldberg I, Tsesis I, Slutzky H, Helling I. Odontogenic sinus tract: A cohort study. *Quintessence Int.* 2009;40(1):13-18.

27. Stoll HL Jr, Salomon HA. Cutaneous sinuses of dental origin. JAMA. 1963;184: 120.

28. Mahler D, Joachims HZ, Sharon A. Cutaneous dental sinus imitating skin cancer. Br J Plast Surg. 1971;24:78.

29. Carl W, Helm F, Wood R. Cutaneous lesions of dental origin. Quint Int Dent Dig. 1975;6:75.

30. McCluer CFA Jr. Dental abscess with sinus tract formation. Arch Dermatol. 1961;83:941.

31. Olmsted RW. Dermal fistulas of dental origin in children. J Pediatr. 1958;53:221.

32. Smith EL, Petty AH. Chronic dental sinus of unusual location. Br J Dermatol. 1960;82:638.

33. Bart RS, Kopf AW. Tumor conference N.º 34: A dental sinus appearing as atypical epithelial hyperplasia that suggested a squamous-cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol. 1981;7:208.

34. Anderson NP. Persistent sinus tracts of dental origin. Arch Dermatol. 1937;35: 1062.

35. Reisch M. Sinus tract of dental origin simulating epithelioma. Arch Dermatol. 1960;82:638.

36. Bernick SM, Jensen JR. Chronic draining extraoral fistula of 32 years' duration. Oral Surg. 1969;27:790.

37. Ayse Tülin Güleç, Deniz Seçkin et al. Cutaneous sinus tract of dental origin. International Journal of Dermatology 2001, 40, 650-652.

38. Javid B, Barkhordar RA. Chronic extraoral fistulae of dental origin. Compendium. 1989;10:8-14.

39. Bodner L, Manor E, Joshua BZ, et al. Cutaneous sinus tract of dental origin in children -a report of 28 new cases. Pediatric Dermatol. 2012;29(4):421-425.

40. Harris WE. Unusual endodontic complications: Report of case. Oral Surg. 1965;19:184.

41. Montgomery DW. Fistulas from dead teeth simulating dermal epithelioma. Arch. Dermatol. 1940;41:378.

42. Cohen PR, Eliezri YD. Cutaneous odontogenic sinus simulating a basal cell carcinoma: case report and literature review. Plast Reconstr Surg. 1990;123-127.

43. Wende RC, Solomon HA. Cutaneous fistulas of dental origin. Arch Dermatol. 1942;46:665.

44. Sakamoto E, Stratigos GT. Bilateral cutaneous sinus tracts of dental etiology: Report of case. J Oral Surg. 1973;31:701.

45. Bender IB, Seltzer S. The oral fistula: Its diagnosis and treatment. Oral Surg. 1961;14:1367.

46. Kaban L. Draining skin lesions of dental origin: the path of spread of chronic odontogenic infection. Plast Reconstr Surg 1980; 66: 711-717.

47. Chowdri N, Sheikh S, Gagloo M, et al. Clinicopathological profile and surgical results of nonhealing sinuses and fistulous tracts of the head and neck region. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:2332-6.

48. Jacobs J, Shocket E. Dermal fistula of dental origin masquerading as a skin cancer: Report of a case. Oral Surg. 1965;19:184.

49. Oliver EL. Persistent sinus tracts of dental origin (Discussion). Arch Dermatol. 1937;35:1062.

50. Ducworth G. Medial mental sinus. Br J Dermatol. 1940;52:57.

51. Cantatore JL, Klein PA, Lieblich LM. Cutaneous dental sinus tract, a common misdiagnosis: a case report and review of the literature. Cutis. 2002;70:264-7.

52. Gupta R, Hasselgren G. Prevalence of odontogenic sinus tracts in patients referred for endodontic therapy. J Endod. 2003;29:798-800.

RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 31 Dermatol Peru 2013;23(2)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
B	E	D	E	A	E	E	B	D	A	C	E	B	A	C	B	E	D	C	E	A	B	D	C	B
26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50
E	E	C	A	D	B	E	E	D	B	C	A	B	C	D	C	A	B	A	D	C	E	B	E	E

TEST DE AUTOEVALUACIÓN 32

Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña¹

LA CLAVE DE LAS RESPUESTAS DEL TEST DE AUTOEVALUACIÓN 31 SALDRÁ EN DERMATOL PERÚ 2013;23(4).

1. RECIÉN NACIDO DE DOCE DÍAS, PRESENTA PÁPULAS BLANQUECINAS A AMARILLENTAS DE 2 A 3 MM DE DIÁMETRO EN EL PALADAR DURO, CIRCULARES, CONSISTENCIA FIRME, QUE DESAPARECEN ESPONTÁNEAMENTE CON EL TIEMPO E HISTOLÓGICAMENTE SON QUISTES DE QUERATINA. ESTA DESCRIPCIÓN CORRESPONDE A:
 - a. Manchas de Fordyce
 - b. Nódulos de Bohn
 - c. Perlas de Epstein
 - d. Quistes de la lámina dental
 - e. Mucocele
2. LOS AFTOIDES SON:
 - a. Úlceras producidas por procesos sistémicos
 - b. Úlceras producidas generalmente por virus
 - c. Úlceras localizadas generalmente en la mucosa genital
 - d. Úlceras que se localizan en la mucosa oral y genital
 - e. Úlceras orales y genitales de etiología multifactorial y desconocida
3. ¿CUÁL ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LAS AFTAS?
 - a. La etiología es aún desconocida, multifactorial y controvertida
 - b. Alrededor del 50% de los familiares en primer grado de los pacientes con aftas orales recurrentes la padecen
 - c. El factor etiológico más aceptado es el inmunológico
 - d. Tiene preferencia por el sexo masculino y nivel socio económico bajo
 - e. Es una úlcera, aguda, inicialmente necrótica, dolorosa y recidivante
4. VARÓN DE 35 AÑOS DE EDAD, CASADO, FUMADOR DE UNOS 15 CIGARRILLO POR DÍA; PADRE Y HERMANO CON ANTECEDENTES DE PSORIASIS, CON ASMA BRONQUIAL DESDE LA NIÑEZ, CONSULTA POR PRESENTAR DESDE HACE MUCHOS AÑOS LESIONES EN LA LENGUA QUE APARECEN Y DESAPARECEN, CAMBIANDO DE ASPECTO Y LOCALIZACIÓN, CARACTERIZADO POR PLACAS DE 0,5 A 2 CM DE DIÁMETRO, DE COLOR ROSA INTENSO, UNAS DE SUPERFICIE DEPAPILADA Y OTRAS CON PLIEGUES O PÁPULAS MARCADAS. ESTAS LESIONES ESTÁN LIMITADAS POR UN HALO BLANQUECINO, DE 1 A 2 MM DE ANCHO, QUE CONTRASTA CON EL COLOR DEL RESTO DE LA LENGUA. NO OTRA PATOLOGÍA ORAL. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO DE ESTE PACIENTE?
 - a. Lengua escrotal
 - b. Lengua saburral
 - c. Lengua geográfica
 - d. Glositis candidiásica
 - e. Aftas
5. LA TRIADA PARÁLISIS FACIAL, EDEMA DE LOS LABIOS Y LENGUA FISURADA O PLICADA ES UNA CARACTERÍSTICA DE:
 - a. Síndrome de Melkersson-Rosenthal
 - b. Síndrome de Miescher
 - c. Enfermedad de Behçet
 - d. Lupus eritematoso oral
 - e. Liqueen plano oral
6. LAS LESIONES CONSTITUIDAS POR DIMINUTAS PÁPULAS AMARILLENTAS DE 1 A 3 MM DE DIÁMETRO, ASINTOMÁTICAS, AGRUPADAS EN LA MUCOSA YUGAL Y EN LA SEMIMUCOSA ORAL LABIAL QUE CORRESPONDEN A GLÁNDULAS SEBÁCEAS ECTÓPICAS SE DENOMINA:
 - a. Nódulos de Bohn
 - b. Manchas de Fordyce
 - c. Perlas de Epstein
 - d. Milio
 - e. Hiperplasia sebácea
7. LOS QUISTES ODONTOGÉNICOS DEBIDOS A LA PROLIFERACIÓN DE REMANENTES DE LA LÁMINA DENTAL SE DENOMINA:
 - a. Mucocele
 - b. Nódulos de Bohn
 - c. Quistes de la lámina dental
 - d. Quistes de Fordyce
 - e. Épulis
8. LA MACROGLOSIA:
 - a. Está constituida por tejido tiroideo ectópico en la lengua
 - b. Representa una hiperplasia del tejido epitelial de la lengua
 - c. Es una anomalía del desarrollo de la lengua
 - d. Representa una hipertrofia e hiperplasia de los músculos de la lengua
 - e. Es una manifestación clínica del liquen plano oral
9. NIÑA DE TRES AÑOS DE EDAD, PRESENTA LESIONES BLANCAS EN LA CARA INTERNA DE AMBAS MEJILLAS Y EN EL BORDE DE LA LENGUA, CON GRUESAS PLACAS BLANCAS, DIFUSAS, CORRUGADAS, ESPONJOSAS Y ASINTOMÁTICAS. PADRE Y HERMANO TAMBIÉN LAS PRESENTAN. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?
 - a. Nevo blanco esponjoso
 - b. Disqueratosis congénita
 - c. Leucoplasia
 - d. Liqueen plano oral
 - e. Liqueen escleroso y atrófico
10. LAS AFTAS SIMPLES SE CARACTERIZAN POR:
 - a. Menos de tres brotes de aftas orales simples por año independientes de su morfología
 - b. Sin evidencia de asociación a otras patologías
 - c. Cuadros leves, de corta duración y resolución espontánea
 - d. Predomina en los niños y los adolescentes
 - e. Todas son correctas
11. EL SÍNDROME DE BEHÇET SE CARACTERIZA POR:
 - a. Aftas orales y genitales
 - b. Alteraciones oculares (uveítis)
 - c. Lesiones cutáneas
 - d. Todas las anteriores
 - e. Solo a y b
12. EL COMPLEJO AFTOSIS Y ENFERMEDAD DE BEHÇET SE CARACTERIZA POR:
 - a. Úlceras aftosas constantes mayores de tres y úlceras genitales
 - b. Artritis, uveítis y manifestaciones neurológicas
 - c. Ausencia de manifestaciones de enfermedad sistémica
 - d. Todas las anteriores
 - e. Son ciertas a y c
13. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES NO ES CRITERIO DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE BEHÇET?
 - a. Estomatitis aftosa y úlcera genital
 - b. Pancreatitis
 - c. Sinovitis
 - d. Vasculitis pustular cutánea
 - e. Meningoencefalitis
14. LA TALIDOMIDA EN LA ENFERMEDAD DE BEHÇET:
 - a. Está indicada en lesiones mucocutáneas severas
 - b. En los casos de aftosis recurrente recalcitrante
 - c. En los casos de aftosis compleja secundaria a infección por el VIH
 - d. Debe ser monitorizada en los casos de mujeres en edad fértil por su efecto teratogénico
 - e. Todas las anteriores son correctas
15. LAS AFTAS COMPLEJAS SE CARACTERIZAN POR:
 - a. Más de tres brotes al año o son casi constantes de aftas mayores, menores o herpetiformes
 - b. Aftas orales de localización oral y genital, episódica, continua y persistente
 - c. Afectan la calidad de vida de los pacientes
 - d. Son idiopáticas o secundarias a una patología sistémica, de curación lenta y dolor importante
 - e. Todas las anteriores son correctas
16. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS ES INCORRECTO EN RELACIÓN A ÉPULIS CONGÉNITO DEL RECIÉN NACIDO?
 - a. Es una variedad de mucocele más grande
 - b. Es un hamartoma localizado en la cavidad oral
 - c. Las células que la conforman son de tipo granuloso con grandes núcleos
 - d. Clínicamente es una lesión blanda, elevada y de base pediculada o sésil
 - e. Generalmente son lesiones que involucionan en alrededor de 6 meses

- 17. LA PRESENCIA DE GRANULOMATOSIS OROFACIAL EN COMBINACIÓN CON EDEMA FACIAL, ESTOMATITIS ANGULAR, ÚLCERAS O HIPERPLASIA GINGIVAL HA SIDO ASOCIADO CON:**
- Síndrome de Melkerson-Rosenthal
 - Liquen plano oral
 - Enfermedad de Crohn
 - Lengua escrotal
 - Estomatitis aftosa recurrente
- 18. ¿CON QUE SE RELACIONA LA LENGUA GEOGRÁFICA?:**
- Liquen plano
 - Dermatitis atópica
 - Hipovitaminosis
 - Psoriasis
 - Candida albicans*
- 19. MUJER DE 53 AÑOS, CASADA, CON TRES HIJOS, NO FUMA NI BEBE, SIN ANTECEDENTES FAMILIARES DE IMPORTANCIA, CONSULTA POR PRESENTAR DESDE HACE SEIS AÑOS BROTES DE LESIONES QUE AFECTAN LA MUCOSA ORAL Y LA REGIÓN GENITAL. REFIERE PEQUEÑAS ÚLCERAS REDONDEADAS, MUY DOLOROSAS, QUE PERSISTEN ENTRE DOS Y TRES SEMANAS Y DESAPARECEN. EN ALGUNOS CASOS LOS BROTES DE ACOMPAÑAN DE PÚSTULAS AISLADAS EN BRAZOS, ABDOMEN Y PIERNAS. AL EXAMEN CLÍNICO, EN EL BORDE DERECHO DE LA LENGUA Y LA MUCOSA YUGAL SE APRECIAN NUMEROSAS LESIONES ULCERADAS DE 2 A 6 MM DE DIÁMETRO, FONDO BLANCO AMARILLENTO Y BORDE SOBREELEVADO, ROJO CONGESTIVO, AL TACTO LIGERAMENTE INFILTRADO Y MUY DOLOROSO. EN LA VULVA, CARA INTERNA DE AMBOS LABIOS MAYORES, EXISTEN CINCO LESIONES SEMEJANTES. NO ADENOPATÍAS NI SÍNTOMAS GENERALES. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO PROBABLE EN ESTA PACIENTE?**
- Herpangina
 - Herpes simple orogenital recurrente
 - Liquen plano orogenital
 - Candidiasis oral y genital
 - Aftosis bipolar
- 20. MARQUE LA RESPUESTA INCORRECTA EN RELACIÓN CON LAS AFTAS MENORES::**
- Constituye 80 % de las aftas
 - Se presentan generalmente con múltiples lesiones, que dejan cicatriz
 - Generalmente afectan niños y menores de 20 años
 - Afecta más frecuentemente a las mujeres y duran de 7 a 10 días
 - Las lesiones son pequeñas úlceras de morfología oval que se localizan en la mucosa yugal, piso de la boca, área ventral, lateral de la lengua, paladar
- 21. ¿QUÉ NO ES CIERTO EN LA GINGIVOESTOMATITIS HERPÉTICA?**
- Es la infección primaria por el virus del herpes simple tipo II
 - Ocurre generalmente en niños menores de 10 años
 - En la mayoría de pacientes se presenta de manera subclínica
 - Las manifestaciones clínicas intraorales se presentan inicialmente como pequeñas vesículas que afecta la encía, mucosa labial y bucal y la lengua acompañados de una inflamación gingival generalizada
 - La enfermedad es autolimitada y tiene una duración entre 7 y 14 días
- 22. LA HERPANGINA:**
- Es frecuentemente observada en adultos
 - Es una enfermedad de larga duración
 - Es causada por el virus coxsackie A
 - Las manifestaciones orales se caracterizan por ampollas y costras múltiples
 - Es una manifestación de infección por el virus del herpes simple tipo I
- 23. MUJER DE 58 AÑOS, CASADA, SIN HIJOS, FUMA UNOS 25 CIGARRILLOS DIARIOS. CON ANTECEDENTE DE HEPATITIS CRÓNICA Y HERPES ZÓSTER INTERCOSTAL. PRESENTA LESIONES DE COLOR BLANCO INTENSO, ASINTOMÁTICAS, BIEN LIMITADAS, DE CONTORNOS IRREGULARES, GEOGRÁFICOS, DE SUPERFICIE LISA EN LA MUCOSA YUGAL, QUE AFECTAN AMBOS LADOS POR IGUAL. LAS LESIONES NO ESTÁN INFILTRADAS AL TACTO, Y EN OTROS PUNTOS DE LA CAVIDAD ORAL, LA MUCOSA ES BLANQUECINA DE FORMA DIFUSA. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
- Liquen plano oral
 - Lupus eritematoso oral
 - Candidiasis oral
 - Leucoplasia
 - Liquen escleroso
- 24. EN LAS AFTAS MAYORES: ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES FALSA?**
- De 10% a 15% de las aftas después de la pubertad
 - Son lesiones escasas, ulceraciones necróticas mayores de 1 cm
 - Lesiones de corta duración, de una a dos semanas
 - Las lesiones son dolorosas, dejan cicatriz y se acompaña de fiebre y adenopatías cervicales
 - Las aftas mayores a veces persisten en adultos y duran semanas a meses
- 25. PACIENTE MUJER DE 58 AÑOS, PRESENTA LESIONES DE COLOR BLANCO INTENSO, ASINTOMÁTICAS, BIEN LIMITADAS, DE CONTORNOS IRREGULARES, GEOGRÁFICOS, DE SUPERFICIE LISA EN LA MUCOSA YUGAL, NO INFILTRADA, AFECTANDO AMBOS LADOS POR IGUAL. SI SOSPECHA EL DIAGNÓSTICO DE LEUCOPLASIA, QUE EXAMEN LE AYUDARÁ A ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO:**
- Examen microscópico directo
 - Cultivo en medio de Sabouraud
 - Citología de Zanc
 - Biopsia para examen histológico
 - Inmunofluorecencia directa
- 26. ES CIERTO SOBRE EL GRANULOMA PIÓGENO DEL EMBARAZO**
- Generalmente aparece en el segundo o tercer trimestre del embarazo
 - Más frecuente en la región de la encía interdental
 - Con tendencia a sangrar, por ser muy vascularizado
 - El tratamiento es la remoción quirúrgica posparto
 - Todas las anteriores son ciertas
- 27. LA QUEILITIS GRANULOMATOSA EN EL SÍNDROME DE MELKERSOON-ROSENTHAL SE HA ASOCIADO CON:**
- Liquen plano
 - Enfermedad de Crohn
 - Lupus eritematoso
 - Amiloidosis
 - Sarcoidosis
- 28. LA PRODUCCIÓN DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA (TNF- α) ESTÁ INVOLUCRADA EN LA PATOGÉNESIS DE:**
- Glositis romboidal
 - Leucoplasia oral
 - Queilitis granulomatosa
 - Eritroplasia
 - Liquen plano oral
- 29. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES NO ES CIERTO EN RELACIÓN A LAS PERLAS DE EPSTEIN?**
- Pequeños quistes blanco amarillentos de 1 a 3 mm de diámetro, en el paladar duro o mucosa alveolar de los recién nacidos
 - Colección de glándulas sebáceas anormales dentro de la cavidad oral
 - Se originan de remanentes del tejido epitelial retenidos durante la fusión del paladar
 - Histológicamente son quistes de queratina
 - Las lesiones desaparecen espontáneamente
- 30. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES SÍNDROMES ESTÁ ASOCIADO A MACROGLOSSIA?**
- Síndrome de Down
 - Síndrome de Hurler
 - Síndrome de Rubenstein-Taybi
 - Síndrome de Beckwith-Wiedeman
 - Todas las anteriores
- 31. MARQUE LA OPCIÓN INCORRECTA:**
- Las aftas complejas se definen por la presencia de menos de tres brotes anuales de aftas orales herpetiformes
 - Las aftas orales simples están limitadas a la cavidad oral, son de evolución corta y no alteran la vida cotidiana
 - Las aftas complejas se definen por la presencia de tres brotes al año o casi constantes de aftas orales mayores, menores o herpetiformes y genitales, recurrentes y exclusión de enfermedad de Behçet
 - Las aftas mayores son idiopáticas o secundarias a una patología sistémica, episódica, continua y persistente
 - Las aftas mayores son de curación lenta, causan dolor importante y de localización oral y genital
- 32. LA QUEILITIS ANGULAR SUELE SER ATRIBUIDA A:**
- Virus coxsackie A
 - Pseudomonas sp.*
 - Virus del herpes simple tipo I
 - Candida albicans*
 - Todas las anteriores
- 33. LA XEROSTOMÍA SE CARACTERIZA EXCEPTO POR:**
- Disminución del flujo salival
 - La saliva se vuelve espumosa y viscosa
 - No tienen problemas para masticar, tragar, saborear los alimentos o incluso hablar
 - Sensación de ardor y dolor en la lengua
 - Boca reseca, aparición de fisuras en la comisura de los labios
- 34. MARQUE LA RESPUESTA INCORRECTA::**
- Los gránulos de Fordyce son glándulas sebáceas ectópicas localizadas en el bermellón de los labios y mucosa oral
 - Los quistes de la lámina dental son nódulos focales blandos que se observan en los rebordes alveolares
 - Los nódulos de Bohn son lesiones que se localizan en la zona del rafe palatino
 - En la lengua vellosa aparece surcos y fisuras en el dorso de la lengua
 - Los gránulos de Fordyce sin pequeñas pápulas blanco-amarillentas, bilaterales de 1 a 2 mm de tamaño
- 35. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE ASOCIA AL TABACO, MALA HIGIENE, BEBIDAS CALIENTES Y USO DE COLUTORIOS?**
- Lengua vellosa
 - Lengua escrotal
 - Lengua geográfica
 - Leucodermia
 - Todas las anteriores
- 36. LA ENFERMEDAD DE BEHÇET SE HA ASOCIADO AL SIGUIENTE ANTÍGENO DE HISTOCOMPATIBILIDAD:**
- HLA-27
 - HLA-B8
 - HLA-B5
 - HLA-DR3
 - Todos los anteriores

37. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES ENUNCIADOS NO ES CIERTO?
- La etiología y la patogenia de la enfermedad de Behçet permanece sin esclarecer
 - La enfermedad de Behçet se considera como una enfermedad autoinmune
 - El denominador común de la enfermedad de Behçet es una vasculitis sistémica
 - La enfermedad de Behçet es frecuente, de evolución aguda, limitada a la boca y no existe compromiso sistémico
 - En la enfermedad de Behçet se ha encontrado anticuerpos a membranas de la mucosa oral y complejos inmunes en el 50% de los pacientes
38. PATOLOGÍA AUTOINMUNE ASOCIADA CON XEROSTOMÍA
- Síndrome de Sjögren
 - Lupus eritematoso
 - Diabetes
 - Artritis
 - Todas las anteriores
39. LA LESIÓN PRECANCEROSA MÁS FRECUENTE DE LA MUCOSA ORAL ES:
- Mucocele
 - Leucoplasia
 - Eritroplasia de Queirat
 - Liquen plano
 - Lengua negra vellosa
40. LOS CORTICOIDES INTRALESIONALES ESTÁN INDICADOS EN:
- Los casos de aftas mayores muy dolorosas
 - Todas las formas de aftosis
 - Las aftas herpetiformes
 - Las aftas simples recurrentes
 - Ninguna de las anteriores
41. MARQUE LA RESPUESTA INCORRECTA
- Los corticoides sistémicos son de utilidad en la exacerbación de las aftas orales agudas recurrentes
 - Los corticoides sistémicos asociados a colchicina o dapsona son útiles en las aftas orales recurrentes
 - La colchicina actúa en las aftas por su efecto antiinflamatorio e inhibe la actividad quimiotáctica de los neutrófilos
 - La dapsona no es efectiva en las aftas genitales y orales
 - La pentofilina actúa en las aftas como agente anti-TNF
42. ¿CUÁL AFIRMACIÓN NO ES CIERTA CON RELACIÓN EN LA LENGUA GEOGRÁFICA?
- Anomalía del desarrollo caracterizada por zonas eritematosas, atróficas, rodeadas por zonas serpiginosas blanco amarillentas
 - La lengua tiene aspecto veloso, coloración variable, marrón oscuro
 - Las lesiones evolucionan con periodos de remisión y recurrencia, reapareciendo cada vez en ubicaciones distintas
 - Se presenta entre 1 % y 3 % de la población, en algunos pacientes con psoriasis
 - Es habitualmente asintomática; algunos pacientes refieren sensación de quemazón o hipersensibilidad al calor
43. LA APARICIÓN DE SURCOS Y FISURAS EN EL DORSO DE LA LENGUA Y QUE AFECTA DE 2 % A 5 % DE LA POBLACIÓN, AUMENTANDO SU PREVALENCIA CON LA EDAD SE DENOMINA:
- Lengua geográfica
 - Lengua vellosa
 - Lengua escrotal
 - Morsicatio buccarum*
 - Macroglosia
44. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES AFIRMACIONES ES CIERTA EN RELACIÓN A LA RÁNULA CONGÉNITA?
- Es un quiste benigno de retención
 - Clínicamente es una tumoración quística azulada
 - Tumor de localización en el piso de la boca
 - Histológicamente es similar al mucocele
 - Todas las afirmaciones anteriores son ciertas
45. ¿CUÁL AFIRMACIÓN ES CORRECTA EN RELACIÓN A LAS AFTAS HERPETIFORMES?
- La prevalencia es de 8 % a 10 % entre los 20 y 30 años
 - Las lesiones orales son múltiples, pequeñas y agrupadas
 - Las lesiones duran menos de 30 días y no suelen dejar cicatriz
 - Afectan adultos jóvenes y mujeres
 - Todas son correctas
46. ¿QUÉ ACTITUD TOMAR ANTE UN PACIENTE CON LEUCOPLASIA?
- Biopsia
 - Suspender tabaco y alcohol
 - Tratamiento con nitrógeno líquido
 - Tratamiento con electrocoagulación
 - Todas las anteriores
47. HABITUALMENTE RELACIONADO(A) CON LA LEUCOPLASIA
- Diabetes
 - Candidiasis
 - Tabaco
 - Líquenes planos
 - Psoriasis
48. RECIÉN NACIDO DE 10 DÍAS, CON NÚDULOS BLANQUECINOS VISIBLES A LO LARGO DE LA ZONA VESTIBULAR Y PALATINA DEL REBORDE ALVEOLAR. AL EXAMEN HISTOLÓGICO, RESTOS DE TEJIDO GLANDULAR SALIVAL Y DE EPITELIO QUE DAN ORIGEN A LAS PIEZAS DENTARIAS. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?
- Nódulos de Bohn
 - Milio
 - Perlas de Epstein
 - Quiste de la lámina dental
 - Mucocele
49. EN LA ESCARLATINA
- Existe un enanema en la faringe, amígdalas, lengua y paladar
 - La mucosa bucal está eritematosa, rojo brillante, amígdalas rojas, hipertróficas y purulentas
 - Se observa lesiones petequiales en el paladar y pilares anteriores
 - Lengua con papilas sobrelevadas, borde rojo, con descamación de la punta y el borde
 - Todas las anteriores son ciertas
50. ¿CUÁL DE LOS ENUNCIADOS EN LA RUBÉOLA NO ES CIERTO?
- El enanema aparecen en 20% de los pacientes
 - Aparecen máculas puntiformes de color rojizo en el paladar blando
 - Presencia de lesiones en el paladar blando
 - El signo de Forchheimer aparece en la fase prodrómica al primer día
 - Las adenopatías cervicales es su signo diagnóstico

HOJA DE RESPUESTAS

TEST DE AUTOEVALUACION 32. Dermatol Peru 2013; 23(3):

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25		
a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	a
b	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	b
c	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	c
d	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	d
e	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	e
	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50		
a	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	a	
b	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	b	
c	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	c	
d	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	d	
e	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	e	



VISITA NUESTRA REVISTA

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

INGRESA A:

www.dermatologiaperuana.pe

NÚMERO ACTUAL | NÚMEROS ANTERIORES | INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES | ENVÍO DE MANUSCRITOS | ENLACES DE INTERÉS | EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA