

DERMATOLOGÍA PERUANA

REVISTA OFICIAL DE LA SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA



VOLUMEN 29 N° 1
ENERO-MARZO 2019

ARTÍCULO ORIGINAL

- Características clínicas de pacientes tratados por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno en una institución privada de Lima-Perú

ARTÍCULO DE REVISIÓN

- Síndromes autoinflamatorios en dermatología
- Compromiso dermatológico en infecciones micóticas profundas

INMUNOLOGY HOY

- Inmunidad de la mucosa oral: nuevas tendencias en investigación

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Liquen plano. Estrategia de manejo

COMUNICACIONES BREVES

- Esporotricosis cutánea fija. Reporte de un caso
- Presentación simultánea de TBC-MDR multisistémica y ATLL agudo con lesiones cutáneas: a propósito de un caso

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2019-I

DERMATOL PERU 29 (1), 2019

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 29 Número 1
enero-marzo 2019

Dermatología Peruana es la Revista Oficial de la Sociedad Peruana de Dermatología y su objetivo es difundir los trabajos de investigación dermatológica.

Indizada en Lilacs; Lipecs; Scielo, Latindex
ISSN 1028-7175

Se edita en un volumen anual dividido en cuatro números de periodicidad trimestral. Los artículos aceptados y publicados no reflejan necesariamente la opinión de la Revista.

Correspondencia

Dermatología Peruana,
Gregorio Paredes 386 Lima 1, Perú.
Teléfono: 332-9596
Telefax: 423-8428
dermatologiaperuana@gmail.com

Al amparo de las normas vigentes, todos los derechos son reservados, ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma.

Hecho el Depósito Legal en la
Biblioteca Nacional del Perú: 2004-5690

La revista es distribuida gratuitamente a todos los miembros de la Sociedad Peruana de Dermatología.

© Sociedad Peruana de Dermatología
Gregorio Paredes 386. Lima 1, Perú.
Telefax: 423-8428
Web: www.dermatologia.pe

Comité Editorial

- Director** Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
Médico Dermatólogo de Clínica Privada.
Past Presidente de la Sociedad Peruana de Dermatología.
Ex Jefe del Departamento de Dermatología Hospital Militar Central.
Profesor Invitado de Dermatología. UNMSM. Lima, Perú.
- Editor científico** Dr. Willy Ramos Muñoz
Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, Ministerio de Salud.
Investigador del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM. Lima, Perú.
Docente invitado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Editores**
- Dra. Emma Escalante Jibaja**
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Central FAP. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.
- Dra. María Yengle Chuquiyaui**
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Nacional Dos de Mayo.
- Dra. Soky Del Castillo Cabrera**
Médico Dermatóloga del DIRIS Lima Centro, práctica privada.
- Dr. Julio Valdivia Silva**
Director del Departamento de Bioingeniería de la Universidad de Ingeniería y Tecnología.
Profesor invitado en la Universidad Católica San Pablo de Arequipa y en la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa.
- Dra. Farah Novoa Boza**
Dermatóloga, Práctica privada.
- Dra. Katherine Anco Gallegos**
Médico asistente del Servicio de Dermatología, Hospital Militar Central.
- Editores asociados**
- Dr. Manuel Palomino Yamamoto**
Profesor principal de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
- Dr. Octavio Small Arana**
Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la UNMSM. Lima, Perú.
Miembro permanente del Instituto de Investigaciones Clínicas de la UNMSM.
Dermatólogo de las Clínicas Maison de Santé. Lima, Perú.
- Dra. Gladys Vidarte Orrego**
Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Profesor invitado de Dermatología, Facultad de Medicina de la UNMSM.
Profesor de la Universidad San Juan Bautista.
- Dra. María Esther Sanz Castro**
Anatomo Patóloga y Dermopatóloga.
Directora Médica del Instituto Arias Stella.
Anatomo Patóloga y Dermopatóloga, Laboratorio Patología Digital.
- Dr. Alex Ventura León**
Anatomo Patólogo, Servicio de Patología del Hospital Cayetano Heredia.
Anatomo Patólogo del Instituto Arias Stella.
- Dr. Ericson Gutierrez Ingunza**
Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (Unagesp).
Centro Nacional de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud.
- Dra. Lucia Bobbio Fujishima**
Jefa del Servicio de Dermatología del Hospital Dos de Mayo. Lima, Perú.
Dermatóloga, práctica privada. Lima, Perú.
- Dr. Wenceslao Castillo Farneschi**
Jefe del Servicio de Dermatología del Hospital Arzobispo Loayza. Lima, Perú.
Dermatólogo, práctica privada. Lima, Perú.

DERMATOLOGÍA PERUANA



El primero de setiembre de 1964 un grupo de 23 médicos dermatólogos reunidos en el local de la asociación Médica Daniel Alcides Carrión deciden conformar una asociación a la que llamaron Sociedad Peruana de Dermatología, redactaron y nombran a la Comisión Organizadora presidida por el Dr. Aizic Cotlear. La primera Junta Directiva de la Sociedad fue presidida por el Dr. Amaro Urrelo Novoa.

Fue durante la gestión de la primera Junta Directiva en que se aprueba el símbolo de la Sociedad, que es un huaco retrato de la Cultura Mochica y que representa a un noble enfermo de uta, enfermedad propia de Perú y de gran arraigo dermatológico.

DERMATOL PERU
29 (1), 2019

informes@dermatologia.pe
dermatologiaperuana@gmail.pe
www.dermatologiaperuana.pe

EDITORES ASOCIADOS

Filial Norte

Dr. Óscar W. Tincopa Wong

Médico adscrito del servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Dr. Gerardo Jiménez Luna

Médico asistente del Servicio de Dermatología del Hospital Regional Docente Las Mercedes. Chiclayo.

Dr. Cherman Zapata Granja

Médico dermatólogo práctica privada.

Dra. Jacqueline Cabanillas Becerra

Médico Dermatólogo asistente del Servicio de Dermatología. Hospital Regional de Lambayeque.

Dr. Percy Rojas Plasencia

Médico asistente. Hospital Regional Docente de Trujillo. Magíster en Educación. Docente de Dermatología de la Universidad Nacional de Trujillo.

Dr. Eduardo Rojas Meza

Médico asistente de Hospital Belén, Trujillo. Docente de Dermatología de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú. Magíster en Planificación y Gestión en Salud Pública.

Dr. Artemio Salluca Payehuanca

Médico asistente de Dermatología. Hospital General de Jaén, Jaén, Cajamarca, Perú.

ADMINISTRADOR

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

Dra. Soky Del Castillo Cabrera

SECRETARIA

Dra. Katherine Anco Gallegos

COMITÉ CONSULTIVO

Dr. David Carrizales Ulloa

Dr. Arturo Saettone León

Dr. Enrique Uraga Pazmiño (Ecuador)

Dr. José María Ollague Torres (Ecuador)

Dra. Ana Kaminsky (Argentina)

Dr. Juan Honeyman Muro (Chile)

Dr. Juan Guillermo Chalela (Colombia)

Dr. Luis A Díaz (USA)

Dr. Robert Knobler (Austria)

Dr. Gonzalo Calero Hidalgo (Ecuador)

Traducción

Mg. Aurora Pinto Phang
Traductora

Comité de apoyo

Mirtha Díaz
Francisco Castillo Vilca

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 29 Número 1
enero-marzo 2019

ISSN 1028-7175



Dermatología Peruana
Revista Oficial de la
Sociedad Peruana de Dermatología

SOCIEDAD PERUANA DE DERMATOLOGÍA

PRESIDENTE

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENTE

Dra. Marcela Leyva Sartori

SECRETARIO GENERAL

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARÍA DE FINANZAS Y ECONOMÍA

Dr. Alberto Martín Saravia Zárate

SECRETARIO DE ACCIÓN CIENTÍFICA

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARIO DE ÉTICA Y ACCIÓN GREMIAL

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinojosa Da
Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENIDO

EDITORIAL

- Rellenos dérmicos
S. Del Castillo-Cabrera 5

ARTÍCULO ORIGINAL

- Características clínicas de pacientes tratados por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno en una institución privada de Lima-Perú
J. Lazarte, J. Lazarte, E. Gutiérrez 7

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Síndromes autoinflamatorios en dermatología
A. Maya-Rico, L. Rodríguez-Molina, C. Pérez-Madrid 12
- Compromiso dermatológico en infecciones micóticas profundas
E. Galeano-Piedrahita, Á. Tobón-Orozco, C. Pérez-Madrid 17

INMUNOLOGY HOY

- Inmunidad de la mucosa oral: nuevas tendencias en investigación
C. Ballón-Salcedo, I. Cacya-Apaza, J. Valdivia-Silva 22

TERAPÉUTICA DERMATOLÓGICA HOY

- Liquen plano. Estrategia de manejo
L. Sánchez-Saldaña 31

DERMATOPATOLOGÍA

- Lenguaje dermopatológico básico
A. Ventura-León 35

COMUNICACIONES BREVES

- Esporotricosis cutánea fija. Reporte de un caso
E. De la Torre, M. Yengle, A. Alfaro, F. Barrantes, M. Melo 41
- Presentación simultánea de TBC-MDR multisistémica y ATLL agudo con lesiones cutáneas: a propósito de un caso
S. Salinas-Groppo, A. Manrique-Vera, C. Moisés-Alfaro, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 45

CORRELATO CLÍNICO PATOLÓGICO

- Vesiculosas lineales y agrupadas en hombro derecho
P. Nanetti-Quispe, E. Escalante-Jibaja 50

HAGA SU DIAGNÓSTICO

- Telangiectasias arborescentes en miembro superior derecha
L. Sánchez-Saldaña 55
- Máculas puntiformes rojo purpuras de aspecto reticulado en miembro superior izquierdo
L. Sánchez-Saldaña 59

DERMATOLOGÍA POR IMÁGENES

- Hiperplasia epitelial focal
L. Sánchez-Saldaña 63

EDUCACIÓN MÉDICA CONTÍNUA

- Test de autoevaluación de dermatología 2019-I
L. Sánchez-Saldaña 65

DERMATOLOGÍA PERUANA

Volumen 29 Number 1
January-march 2019

ISSN 102807175



Dermatología Peruana
Journal of Peruvian Society of
Dermatology

PERUVIAN SOCIETY OF DERMATOLOGY

PRESIDENT

Dr. Carlos Fernando
Montenegro Infante

VICEPRESIDENT

Dra. Marcela Leyva Sartori

GENERAL SECRETARY

Dra. Yoyce Revollar Ramirez

SECRETARY OF ECONOMY

Dr. Alberto Martin Saravia Zárate

SECRETARY SCIENTIFIC ACTIVITIES

Dra. Jannell Obregón Alzamora

SECRETARY OF ETHICAL GREMIAL ACTION

Dra. Rosa Inés Castro Rodríguez

VOCAL

Dr. Daniel Hinojosa
Da Conceicao

PAST PRESIDENTE

Dr. Juan José Lazarte Laos

CONTENTS

EDITORIAL

- Dermal fillers
S. Del Castillo-Cabrera 5

ORIGINAL ARTICLE

- Clinical characteristics of patients treated for sequelae secondary to the application of fillers in a private institution of Lima-Peru
J. Lazarte, J. Lazarte, E. Gutiérrez 7

REVISION ARTICLE

- Autoinflammatory syndromes in Dermatology
A. Maya-Rico, L. Rodríguez-Molina, C. Pérez-Madrid 12
- Dermatological commitment in deep fungal infections
E. Galeano-Piedrahita, Á. Tobón-Orozco, C. Pérez-Madrid 17

IMMUNOLOGY TODAY

- Immunity of the oral mucosa: new trends in research
C. Ballón-Salcedo, I. Cacya-Apaza, J. Valdivia-Silva 22

DERMATOLOGICAL THERAPEUTICS TODAY

- Lichen planus. Management strategy
L. Sánchez-Saldaña 31

DERMATOPATHOLOGY

- Basic dermopathological language
A. Ventura-León 35

BRIEF COMMUNICATIONS

- Fixed cutaneous sporotrichosis. A case report
E. De la Torre, M. Yengle, A. Alfaro, F. Barrantes, M. Melo 41
- Simultaneous presentation of multisystem MDR-TB and acute ATLL with skin lesions: a case report
S. Salinas-Groppo, A. Manrique-Vera, C. Moisés-Alfaro, G. Sánchez-Félix, T. Carbajal-Chávez 45

PATHOLOGICAL CLINICAL CORRELATE

- Vesiculosas linear and grouped in right shoulder
P. Nanetti-Quispe, E. Escalante-Jibaja 50

MAKE YOUR DIAGNOSIS

- Arborescent Telangiectasias in limb upper right
L. Sánchez-Saldaña 55
- Red pointed punctate macules of reticulated appearance in upper left limb
L. Sánchez-Saldaña 59

DERMATOLOGY BY IMAGES

- Focal epithelial hiperplasia
L. Sánchez-Saldaña 63

COTINUAL MEDICAL EDUCATION

- Test of Autoevaluation 2019-I
L. Sánchez-Saldaña 65



Rellenos dérmicos

Dermal fillers

Soky Del Castillo-Cabrera

En la actualidad, las personas están en busca de tratamientos para atenuar las líneas de expresión, así como para conseguir labios y mejillas más carnosos. Uno de estos tratamientos implica la inyección de rellenos dérmicos aprobados por la FDA (Food and Drug Administration), los cuales no sólo rellenarán las arrugas si no que le darán una apariencia más tersa.

Los rellenos dérmicos no pueden ser colocados a cualquier paciente ya que no están indicados en personas con padecimientos tales como trastornos hemorrágicos o alergias.

Dentro de los rellenos temporales incluyen:

- ▲ Inyecciones de Colágeno
- ▲ Ácido hialurónico en gel
- ▲ Hidroxiapatita de calcio
- ▲ Políácido láctico

Estos productos se utilizan para corregir defectos en el tejido blando del rostro, tales como arrugas o pliegues de la piel que van de moderados a severos, así como aumento de tamaño de labios, mejillas, corregir o restaurar las pérdidas de grasa en el rostro, perfilamiento de la nariz, corrección de ojeras, relleno del dorso de manos, entre otros.

Estos rellenos son temporales y duran en promedio 6 meses o más en la mayoría de las personas. Pasado este tiempo, el cuerpo termina absorbiéndolos.

La FDA sólo ha aprobado un relleno antiarrugas permanente, el cual contiene microesferas de polimetilmetacrilato, los cuales son unas partículas redondeadas, suaves de un plástico biológicamente compatible que no es absorbido

por el organismo. Este relleno está aprobado por la FDA únicamente para corregir el tejido facial alrededor de la zona de la boca.

Ninguno de estos rellenos está aprobado para delinear la figura a gran escala y pueden ocasionar lesiones graves, cicatrices permanentes, desfiguración e incluso la muerte.

Como en todo procedimiento existen complicaciones tales como: equimosis, enrojecimiento, hinchazón, dolor, comezón entre los más frecuentes, e infecciones, protuberancias y discromías.

Uno de los riesgos más temidos es la inyección del relleno dérmico en un vaso sanguíneo, el cual podría provocar desde necrosis tisular por oclusión vascular, hasta pérdida de la visión o ceguera, para lo cual es importante tener a mano, la hialuronidasa: una enzima que degrada el ácido hialurónico.

Otra complicación son las infecciones a predominio micobacteriano, que se manifiestan con eritema, edema, dolor, nódulos y respuesta inflamatoria sistémica. La formación de abscesos ocurre entre los 7 días y 12 meses posteriores a la infiltración, pudiendo persistir por varias semanas y ser recurrentes.

Los hallazgos histopatológicos de las zonas afectadas muestran infiltrados inflamatorios inespecíficos en dermis y/o hipodermis, reacciones granulomatosas y con menos frecuencia, abscesos y necrosis. También pueden observarse múltiples espacios quísticos (aspecto de “queso suizo) y tejido fibroso.

La histología de los efectos adversos tempranos muestra la presencia de un granuloma que rodea o invade discretamente el implante y está compuesto por una mezcla de monocitos, eosinófilos, neutrófilos, células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño y células plasmáticas. En algunos casos, los granulomas aparecen mucho tiempo después del

I. Médico Dermatóloga Diris Lima Centro - MINSU.

procedimiento (entre 2 y 10 años) y durante su evolución pueden involucrar profundamente el músculo.

Por último, las complicaciones sistémicas derivadas de los materiales de relleno pueden aparecer hasta 30 años después de la aplicación e incluyen enfermedades

autoinmunes (como esclerodermia sistémica difusa, lupus eritematoso generalizado, artritis reumatoide y morfea localizada), hepatitis granulomatosa, neumonitis, tromboembolia pulmonar y carcinoma de células escamosas.



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



Características clínicas de pacientes tratados por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno en una institución privada de Lima-Perú

Clinical characteristics of patients treated for sequelae secondary to the application of fillers in a private institution of Lima-Peru

José S. Lazarte¹, Juan J. Lazarte², Ericson L. Gutiérrez¹.

RESUMEN

OBJETIVO: Describir las características clínicas de pacientes tratados por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno (SSASR) en una institución privada de Lima, Perú. **PACIENTES Y MÉTODO:** Estudio de tipo serie de casos. Se estudió a pacientes tratados por SSASR en una institución privada entre octubre 2015 y mayo 2017. Se recolectó los datos de las historias clínicas, del registro fotográfico y los informes de resonancia magnética cuando estuvieron disponibles. Se realizó estadística descriptiva obteniéndose frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión. **RESULTADOS:** Se estudió a 34 pacientes que llegaron a la consulta de dermatología. El 97% de los pacientes era de sexo femenino, en su mayoría solteras (50,0%) y de ocupación ama de casa (29,4%), la edad promedio fue de $36,7 \pm 8,9$ años. El síntoma más frecuente fue el dolor en el sitio de infiltración (88,2%); el 82,4% de los pacientes presentó edema, 76,5% presentaron nódulos palpables y 73,5% presentaron hiperpigmentación; solo dos pacientes presentaron síntomas sistémicos asociados a la sintomatología local. Las pacientes presentaron en un 50,0% de los casos migración de la sustancia de relleno, desde una región corporal hacia otra. El 97% de las pacientes entrevistadas señalaron que el procedimiento inicial había sido realizado por una cosmíatra. **CONCLUSIONES:** De acuerdo con los casos estudiados, las SSASR se presentan principalmente en mujeres, con patrón clínico heterogéneo caracterizado por dolor, edema, nódulos palpables e hiperpigmentación. La migración de la sustancia de relleno se presenta en la mitad de los casos.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad por modelantes, rellenos dérmicos, geles de silicona.

Dermatol Peru 2019;29 (1): 7-11

ABSTRACT

OBJECTIVES: Describe the clinical characteristics of patients treated for sequelae secondary to the application of substances landfill (SSASR) in a private institution in Lima, Peru. **PATIENTS AND METHOD:** Case series study. Studied patients treated by SSASR in a private institution of Lima Peru between October 2015 to May 2017. Data were collected from medical records, photographic records and magnetic resonance reports when

available. It has been made descriptive statistics obtaining frequencies, percentages, measures of central tendency and dispersion. **RESULTS:** 34 patients who came to the dermatology office were studied. 97% of the patients were female, mostly single (50.0%) and housekeeper occupation (29.4%), the average age was 36.7 ± 8.9 years. The most frequent symptom was pain at the site of infiltration (88.2%); 82.4% of the patients presented edema, 76.5% presented palpable nodules and 73.5% presented hyperpigmentation; Only two patients had systemic symptoms associated with local symptoms. The patients presented in 50.0% of cases migration of the filler, from a body region to other. 97% of the interviewed patients indicated that the initial procedure had been performed by a cosmetologist. **CONCLUSIONS:** According to

1. Facultad de Medicina Humana, Universidad de San Martín de Porres. Lima-Perú.
2. Sociedad Peruana de Dermatología. Lima-Perú.

the cases studied, SSASRs occur mainly in women, with a clinical pattern heterogeneous characterized by pain, edema, palpable nodules and hyperpigmentation. The migration of the filler occurs in half of the cases.

KEYWORDS: Modeling disease, dermal fillers, silicone gels.

INTRODUCCIÓN

La administración de sustancias no reguladas para fines estéticos constituye un problema emergente y plantea desafíos en cuanto al manejo correcto de las complicaciones¹. La administración de sustancias como aceites minerales, hidrocarburos, silicona industrial, entre otros, llevan a producir enfermedades en el organismo bien sea locales y/o sistémicas².

Los efectos secundarios a la aplicación de estas sustancias fueron englobados bajo el término alojenosis iatrogénica por Coiffman en 2008 tras un estudio de 358 casos en un periodo de 10 años. Alojenosis se refiere al hecho de que es producto de la inyección de una sustancia alógena, iatrogénica al hecho de que es producto de la actividad de médicos o personal asociado a la salud³ aunque en la actualidad se plantea el término “alogenosis secundaria” debido a que la aplicación de estas sustancias también es administrada por personas que no son profesionales de la salud. Los efectos adversos de los inyectables pueden aparecer en horas o hasta 25 años después del procedimiento¹.

La aplicación de sustancias de relleno con fines estéticos tiene un carácter muy informal en el Perú, siendo realizada con frecuencia por personal no-médico y desconociéndose en muchos casos la sustancia inyectada. Es por ello que las secuelas son impredecibles y su manejo, aún más complicado. Existe limitada información respecto de la frecuencia de casos, el tipo de sustancia aplicada, la persona responsable de aplicar la sustancia, el tipo de secuelas, la evolución clínica y su respuesta a los diversos tratamientos.

Considerando que en Latinoamérica se estima que existen cerca de un millón de personas víctimas de los efectos adversos de estas sustancias³, y que cerca del 80% de las personas que acuden a clínicas de medicina estética, no conocen los peligros del uso de biopolímeros, existe una gran cantidad de la población que podría presentar complicaciones en los próximos años⁴.

Debido a la heterogeneidad de las complicaciones, al vacío del conocimiento en frecuencia y características del manejo, se plantea la presente investigación que tiene como objetivo describir las características clínicas de pacientes tratados por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno en una institución privada de Lima-Perú.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de tipo serie de casos, realizado en una institución privada de Lima, entre octubre del 2015 a mayo 2017. Se incluyó a pacientes de cualquier edad y sexo, tratados por secuelas de la aplicación de sustancias de relleno.

Se revisó las historias clínicas de los casos, el registro fotográfico de las lesiones y los informes de los exámenes de resonancia magnética obteniéndose variables sociodemográficas, de la aplicación de sustancias de relleno y clínicas:

- ▲ Variables sociodemográficas: Edad, sexo, estado civil, ocupación.
- ▲ Aplicación de sustancias de relleno: Sustancia de relleno empleada, personal responsable procedimiento.
- ▲ Variables clínicas: periodo de latencia, síntomas y signos de alojenosis, tipo de lesión cutánea, número de lesiones, forma color y tamaño de lesiones, migración de la sustancia de relleno, sitio de migración.

En caso de no disponerse de datos completos se identificó al médico tratante y se consultó sobre la información no consignada en las historias clínicas. Los datos obtenidos fueron registrados en una ficha de recolección de datos y pasó a formar parte de una base de datos informática.

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS 20 para Windows obteniéndose frecuencias absolutas, frecuencias relativas, medidas de tendencia central y de dispersión.

El estudio no implicó riesgo para los pacientes y solo incluyó los datos necesarios para la investigación, se respetó en todo momento la confidencialidad de los datos y el anonimato de los pacientes. El proyecto fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad San Martín de Porres.

RESULTADOS

Se estudió a 34 pacientes que acudieron a la consulta de dermatología, por presentar secuelas secundarias a la infiltración de sustancias de relleno. La edad promedio de los pacientes fue de $36,7 \pm 8,9$ años, el 97% de los pacientes era de sexo femenino, en su mayoría solteras (50,0%) y de ocupación ama de casa (29,4%) (Tabla 1).

Durante la anamnesis y el examen clínico se obtuvo un periodo de latencia promedio de 29,7 meses desde la aplicación hasta la aparición de signos y síntomas el cual varió de 1 mes hasta un valor máximo de 15 años con 9 meses. Los síntomas más frecuentes fueron dolor en el sitio de infiltración (88,2%), edema (82,4%) y nódulos palpables

Tabla 1. Características sociodemográficas de las pacientes atendidas por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno en una institución privada.

Características sociodemográficas	Frecuencia	(%)
▲ Grupo de edad		
20 a 29 años	9	26,5
30 a 39 años	14	41,2
40 a 49 años	9	26,5
De 50 a más años	2	5,9
Total	34	100,0
▲ Sexo		
Femenino	33	97,1
Masculino	1	2,9
Total	34	100,0
▲ Estado civil		
Soltero	17	50,0
Casado	12	35,3
Viudo	1	2,9
Divorciado	4	11,8
Total	34	100,0
▲ Ocupación		
Ama de casa	10	29,4
Comerciante	4	11,8
Estudiante	4	11,8
Abogado	4	11,8
Empleada del hogar	2	5,9
Enfermera	2	5,9
Otros	8	23,2
Total	34	100,0

(76,5%). El 97,1% de las pacientes entrevistadas señalaron que el procedimiento había sido realizado por una cosmiatra (la cual les mencionó que la sustancia infiltrada era ácido hialurónico) y el 2,9% por un médico estético (Tabla 2).

Las pacientes presentaron en un 50% de los casos migración de la sustancia de relleno, desde una región corporal hacia otra. Solo las pacientes con infiltración en glúteos presentaron migración de la sustancia hacia otra región corporal. (Tabla 3).

De las 34 pacientes, 23 contaron con estudio de resonancia magnética (67,6%). En estas la sustancia fue descrita como como silicona (87,0) y como lipídica/oleosa (13,0%). En todos los casos se observaron múltiples lesiones siendo la lesión primaria en promedio de $18,5 \pm 14,9$ mm (mínimo 6,0 mm y el máximo 69,0 mm). Así mismo 11 pacientes presentaban una captación de contraste periférica a los fragmentos de polímero sugerentes de una inflamación

Tabla 2. Características clínicas de las pacientes atendidas por secuelas secundarias a la aplicación de sustancias de relleno en una institución privada.

Características sociodemográficas	n	(%)
▲ Signos y síntomas locales		
Dolor local	30	88,2
Edema	28	82,4
Nódulos palpables	26	76,5
Hiperpigmentación	25	73,5
Irregularidades visibles	24	70,6
Eritema	22	64,7
Endurecimiento	19	55,9
Calor local	14	41,2
Prurito	8	23,5
Pérdida de sensibilidad local	8	23,5
Parestesias	7	20,6
Cicatriz queloide	1	2,9
▲ Síntomas sistémicos		
Fiebre y malestar general	1	2,9
Mialgias y artralgias	1	2,9
▲ Periodo de latencia		
1 a 12 meses	16	47,1
13 a 24 meses	7	20,6
24 a 36 meses	6	17,6
48 a 60 meses	2	5,9
Más de 60 meses	3	8,8
▲ Sustancia infiltrada reportada por el paciente		
Ácido hialurónico	30	88,2
Silicona	2	5,9
Polímero	2	5,9
▲ Migración de la sustancia		
Sí	17	50,0
No	17	50,0
Total	34	100,0

activa, no se encontró abscesos o signos de necrosis. Respecto del nivel de profundidad con respecto a los planos anatómicos el 47% de las pacientes presentaban el polímero a nivel muscular y 16% solo a nivel subcutáneo. Todas las pacientes con polímero a nivel muscular en la región glútea presentaron migración de la sustancia, mientras que solo 42,8% (n=3) de las que presentaron infiltración en la región glútea confinada solo a nivel del tejido celular subcutáneo migraron hacia otra región corporal. De las pacientes que presentaron biopolímero solo en cara, una presentaba la sustancia a nivel muscular y ninguna presentó migración a otra región corporal (Tabla 4).

Tabla 3. Sitio de infiltración y patrón migratorio

Sitio de infiltración/migración	Frecuencia	%
▲ Glúteos	26	76,5
▲ Cara	13	38,2
▲ Solo muslo	8	30,7
▲ Solo muslo, genitales externos y región perineal	3	11,5
▲ Caderas	3	8,8
▲ Miembro inferior	2	5,9
▲ Solo muslo y región lumbosacra	1	3,8
▲ Solo muslo y tobillo	1	3,8
▲ Solo muslo, pierna, región perineal y lumbosacra	1	3,8
▲ Solo muslo pierna, tobillo, genitales externos y región perineal	1	3,8
▲ Solo pierna, tobillo, genitales externos y región perineal	1	3,8
▲ Solo muslo pierna, genitales externos y región perineal	1	3,8
▲ Mamas	1	2,9
Total	17	65

DISCUSIÓN

La presente investigación muestra que la enfermedad por modelantes se presenta principalmente en mujeres, tiene un patrón clínico heterogéneo observándose dolor en el sitio de infiltración, edema, nódulos palpables e hiperpigmentación (con o sin síntomas sistémicos) observándose migración de la sustancia de relleno desde una región corporal hacia otra en la mitad de los casos. El procedimiento fue consecuencia de la aplicación de la sustancia de relleno en el 97% de los casos por una cosmiatra.

Tabla 4. Características de las lesiones obtenidas por resonancia magnética.

Característica	n	(%)
▲ Descripción del contenido de las lesiones		
Lipídico/oleoso	3	13,0
Silicona	20	87,0
Total	23	100,0
▲ Nivel de profundidad alcanzado por el polímero en el sitio de inyección primaria		
Tejido celular subcutáneo	8	33,3
Músculo	16	66,7
Total	24	100,0
▲ Signos inflamatorios captadores de contraste		
Sí	11	47,8
No	12	52,2
Total	23	100,0

De acuerdo con la literatura internacional, las pacientes de la presente serie presentaron un periodo de latencia muy amplio que varió desde 1 mes hasta 15 años. En Colombia, se ha reportado periodos de latencia de 6 horas a 25 años³, en México de entre una semana y 17 años⁵ y en Ecuador entre 7 días a 15 años⁶. Entre los factores implicados para la amplitud del rango del periodo de latencia está el tipo de sustancia y la respuesta inmune asociada. En México se ha reportado que los pacientes infiltrados con sustancias oleosas desarrollaban síntomas más tempranos⁷. En este estudio no se presentó un resultado similar, lo que se podría explicar porque, según los hallazgos radiológicos, la mayoría de nuestros pacientes fueron inyectados con derivados de silicona.

La heterogeneidad de la enfermedad también se evidenció en la diversidad de síntomas locales encontrados. A diferencia de otras series de casos en las cuales los signos más frecuentes fueron el eritema, el edema y la pigmentación⁸, aquí el motivo principal de consulta fue el dolor y los signos más frecuentes fueron los nódulos palpables, el edema y la hiperpigmentación. La mayoría de las pacientes fueron mujeres lo cual concuerda con otras series de casos⁴⁻⁸.

En el presente estudio el porcentaje de pacientes que fueron infiltradas por cosmetólogas y/o personal no médico fue del 97% a diferencia de lo reportado en otras investigaciones⁴⁻⁸ en que el porcentaje fue de aproximadamente 70%. Esto indica la necesidad de una normatividad en los países (incluyendo Perú) que establezca las profesiones y los requisitos que se requieren para realizar este tipo de procedimientos.

A diferencia de otros estudios que reportan tasas mayores de sintomatología general en un patrón cíclico de remisiones y exacerbaciones, en este estudio solo dos pacientes presentaron síntomas generales.⁹

En lo que respecta al patrón radiológico, se encontró en el contenido de las lesiones casi en su totalidad silicona a diferencia de lo reportado en un estudio realizado en México¹⁰, que encontró en la mayoría de los pacientes aceite mineral (70%); así mismo, el polímero llegó hasta la capa muscular en la mitad de nuestros pacientes y en casi la totalidad de los pacientes (97%) en el estudio realizado en México.

La principal limitación de la presente investigación es que debido a la falta de documentación, no fue posible brindar información de la evolución de los pacientes y su respuesta al tratamiento. Así mismo, debido a que se trató de un estudio retrospectivo, no se contó con datos importantes respecto al estado general de los pacientes. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, el estudio

brinda información relevante sobre una condición poco estudiada en nuestro medio.

En conclusión, de acuerdo con los casos estudiados, la enfermedad por modelantes se presenta principalmente en mujeres con patrón clínico heterogéneo caracterizado por dolor, edema, nódulos palpables e hiperpigmentación. La migración de la sustancia de relleno se presenta en la mitad de los casos.

Debido a la heterogeneidad de la enfermedad, es difícil estandarizar un tratamiento, por lo que la terapéutica debe ser personalizada a cada paciente. Debido al carácter deformante de las lesiones, la enfermedad debe ser manejada de forma multidisciplinaria, debiéndose abordarse tanto el aspecto médico, estético y psicológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sanz-Barriga H, Eróstegui C. Alogenosis iatrogénica, el gran peligro de los biopolímeros. *Rev Cient Cienc Med.* 2010;13(1):31-4.
2. Tamayo A, Castellanos A, Aveiro-Róbaló T. Alogenosis iatrogénica y enfermedades reumáticas. *Rev Cuba Reumatol* 2018;20(2):e18.
3. Coiffman F. Alogenosis iatrogénica: Una nueva enfermedad. *Cir plast iberolatinoam.* 2008 Mar; 25(1):1-10.
4. Diaz D, Ordoñez A. Influencia del desconocimiento de las complicaciones de la aplicación de biopolímeros sintéticos en el cuerpo utilizados como alternativa estética [Tesis para optar el título de Médico]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2018.
5. Martínez-Villarreal AA, Asz-Sigall D, Gutiérrez-Mendoza D, Serena T, Lozano-Platonoff A, Sanchez-Cruz LY, et al. A case series and a review of the literature on foreign modelling agent reaction: an emerging problema. *Int Wound J* 2017;14(3):546-54.
6. Vizueta A. Tratamiento clínico y quirúrgico de las complicaciones en mujeres atendidas en clínica privada, Guayaquil 2012-2015 [tesis para optar por el título de especialista en cirugía plástica reconstructiva y estética] Sanborondon: Universidad de Especialidades Espíritu Santo; 2015.
7. Torres Gómez B, Burgos Vargas R, Medrano Ramírez G, Priego Blancas RB. Instrumento para evaluar y estadificar el daño producido por la infiltración de sustancias modelantes. *Cir Plast.* 2010;20(3):105-11.
8. Gutierrez-Gonzales L, Perez-Alfonzo R, Párraga de Zoghbi B. Iatrogenic Allogenic Case Report. *Research* 2014;1:753
9. Llergo Valdez J, Enríquez Merino J, Villagomez Llanos E. Enfermedad por modelantes. Comunicación de 10 casos. *Dermatol Rev Mex* 2013;57:159-64.
10. Juárez-Duarte E, Amezcua-Herrera M, Zea-Arébalo F, Guerrero-Avendaño G. Hallazgos en resonancia magnética y asociación entre el inicio de los síntomas de pacientes con enfermedad por modelantes en región glútea y el agente químico empleado. *An. Radiol. Méx.* 2013;4:223-30.

Correspondencia: Dr. José S. Lazarte
E-mail: juanjoselazartelaos@yahoo.es



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



Síndromes autoinflamatorios en dermatología

Autoinflammatory syndromes in Dermatology

Ana María Maya-Rico¹, Lina María Rodríguez-Molina², Camila Pérez-Madrid¹

RESUMEN

Los síndromes autoinflamatorios representan un grupo heterogéneo de entidades que se caracterizan por episodios recurrentes de inflamación estéril neutrofílica, debido a una activación anormal de la inmunidad innata secundaria a una alteración en el funcionamiento del inflammosoma. Lo anterior, lleva a que pueda existir tanto un compromiso cutáneo como extracutáneo, con aparición de síntomas osteoarticulares e incluso gastrointestinales. Esta revisión se enfoca en aquellos síndromes que tienen la presencia de acné, pioderma gangrenoso e hidradenitis supurativa y sus características principales para el reconocimiento oportuno por parte del servicio de dermatología.

PALABRAS CLAVE: autoinflamación, hidradenitis supurativa, acné, piodermia gangrenoso.

Dermatol Peru 2019; 29 (1): 12-16

ABSTRACT

The autoinflammatory syndromes represent a heterogeneous group of entities that are characterized by recurrent episodes of sterile neutrophilic inflammation, due to an abnormal activation of innate immunity secondary to an alteration in the functioning of the inflammosome. This leads to both cutaneous and extracutaneous involvement, with the appearance of osteoarticular and even gastrointestinal symptoms. This review focuses on those syndromes that have the presence of acne, pyoderma gangrenosum and hidradenitis suppurativa and their main characteristics for timely recognition by the dermatology service.

KEY WORDS: autoinflammation, hidradenitis suppurative, acne, pyoderma gangrenosum.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes autoinflamatorios en dermatología representan entidades poco comunes y muchas veces subdiagnosticadas. Existen múltiples síndromes descritos en la literatura; dentro de estos, los más comunes son los que tienen en cuenta la presencia de acné, pioderma gangrenoso e hidradenitis supurativa. (Tabla 1).

El término autoinflamatorio fué utilizado inicialmente por los doctores *Daniel Kastner* y *John O'shea* en 1999 para describir los síndromes de fiebres periódicas, las cuales correspondían a enfermedades heredadas de forma autosómica dominante debido a mutaciones en el sistema inmune innato, específicamente en el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α); sin embargo, existen enfermedades adquiridas como la diabetes mellitus tipo 2 y la gota, que se consideran parte de este espectro y se han llamado desórdenes piogénicos debido a la participación de ciertas citocinas específicas que regulan la respuesta de neutrófilos.¹

El primer síndrome descrito en la literatura fue el SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis y osteítis) en 1987, al cual han seguido los demás con cada vez más terminología, llegando hasta el año 2012 cuando por primera vez se hizo mención a los síndromes PASH, PASH y PASS.¹

1. Servicio de Dermatología, Universidad CES; Medellín, Colombia.

2. Servicio de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana; Medellín, Colombia.

Tabla 1. Características clínicas de los síndromes autoinflamatorios y relación con mutación en el gen PSTPIPI.

Síndromes	Artritis	PG	Acné	HS	Espondiloartritis	PsA	EII	Mutación PSTPIPI
SAPHO								
PAPA								
PAPASH								
PASH								
PsAPASH								
PASS								
PAC								

En gris oscuro: las manifestaciones características de cada síndrome. En gris claro: las manifestaciones que se pueden asociar con menos frecuencia.

PG: *pieloderma gangrenoso*, HS: *hidradenitis supurativa*, PsA: *artritis psoriásica*, EII: *enfermedad inflamatoria intestinal*.

PATOGENIA

Los síndromes autoinflamatorios se derivan de diferentes mutaciones monogénicas o poligénicas, y, a excepción del síndrome PASH y PASS, comparten la mutación en el gen *PSTPIPI*², la cual lleva a que se presenten alteraciones en el sistema inmune innato, principalmente a nivel del inflamósoma, con desregulación en la producción de interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 17 (IL-17) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), generando una respuesta neutrofílica intensa³. El *inflamósoma* es un complejo multiproteico que, en ausencia de enfermedad, responde ante agentes exógenos (estímulos bacterianos) y endógenos (neoplasias), mediante la activación de la caspasa-1, la cual promueve la secreción de citocinas pro-inflamatorias, entre ellas la IL-1 β , logrando así la piroptosis: un tipo de muerte celular programada³. En presencia de cualquier mutación a este nivel, se genera un defecto en su inhibición y la posterior sobreproducción de interleucinas pro-inflamatorias. La IL-1 β es una potente inductora de fiebre, inflamación, angiogénesis y remodelación tisular³, principal agente fisiopatológico de estos síndromes autoinflamatorios.

SÍNDROME SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis)

Generalidades

El síndrome SAPHO se ha llamado también a lo largo de la historia como artrosteitis con pustulosis, artropatía asociada al acné, hiperostosis esternoclavicular y osteomielitis multifocal recurrente crónica, este último reconociéndose principalmente como una variante en el ámbito pediátrico⁴. En algunos textos se ha descrito con una prevalencia mayor en mujeres con una relación de 2:1.^{5,6}

Manifestaciones clínicas

Aproximadamente el 70% de los pacientes van a manifestar un dolor torácico anterior, el cual es característico, con edema y signos inflamatorios a nivel del esternón. El compromiso articular en los adultos, a diferencia de los niños, es de predominio axial, en otras ocasiones con inflamación también a nivel de la articulación sacroilíaca en un 24%, columna vertebral en un 33% (discitis, calcificaciones, sindesmofitos) y sínfisis del pubis en un 7%. El dolor puede ser episódico, recurrente, focal o multifocal, por lo que la presentación es variable y el diagnóstico tardío. La inflamación ósea lleva a un daño osteoarticular severo que puede manifestarse como anquilosis, osteopenia o erosiones⁷; y la hiperostosis es reflejo de una osteogénesis excesiva a nivel de la médula ósea.

Los pacientes también pueden presentar fiebre baja, y hasta en un 36% de los casos presencia de artritis periférica sobretudo en la edad pediátrica.⁷

En ausencia de manifestaciones cutáneas, debe diferenciarse principalmente de una espondilitis anquilosante, sin embargo el SAPHO es generalmente HLA-B27 negativo, sin historia de dactilitis, uveítis o artritis de las interfalángicas proximales.⁷

Manifestaciones dermatológicas

Estas se van a presentar en el 55 al 80% de los pacientes, no necesariamente a la par de las manifestaciones articulares⁸; con el 70% de los síntomas en piel presentándose hasta 2 años antes de cualquier otra sintomatología.

Dentro de las manifestaciones dermatológicas más frecuentes están la pustulosis palmoplantar en un 60%, acné severo tipo conglobata o fulminans en un 25%, y la

hidradenitis supurativa^{9,10}. En menor porcentaje se puede presentar síndrome de Sweet, pioderma gangrenoso, síndrome de Sneddon-Wilkinson y psoriasis vulgar.^{2,6}

Condiciones asociadas

En ocasiones este síndrome se ha asociado a enfermedad inflamatoria intestinal, síndromes mielodisplásicos¹¹ e incluso enfermedad de Parkinson.¹²

Diagnóstico

El diagnóstico es clínico, sin embargo existen algunas ayudas diagnósticas que ayudan a sospecharlo como la gammagrafía ósea, en la que se evidencia el signo de la cabeza de toro, el cual corresponde a los cambios erosivos a nivel esternoclavicular⁷. Se han descrito además unos criterios diagnósticos para facilitar el reconocimiento de esta entidad. Tabla 2.⁷

SÍNDROME PAPA (artritis piógena, acné, pioderma gangrenoso)

Generalidades

Es una enfermedad autosómica dominante, reportada por primera vez en 1997. Se caracteriza por una triada clásica de: *monoartritis aséptica*, principalmente de los codos, las rodillas y los tobillos; acné y *pioderma gangrenoso*.^{14,15}

Manifestaciones clínicas

Los primeros episodios de artritis usualmente ocurren en la infancia, y pueden ser el primer signo de enfermedad⁸. Se presentan con una inflamación neutrofilica intensa de la sinovia; generalmente precipitados por trauma. Cuando la

enfermedad persiste sin tratamiento, las erosiones pueden causar destrucción articular. Se desconoce por qué en adultos jóvenes los síntomas articulares tienden a disminuir y los cutáneos se hacen más predominantes.^{11,14}

Su presentación característica también incluye abscesos esplénicos profundos, fiebre, dolor abdominal y leucocitosis.¹¹

Manifestaciones dermatológicas

El compromiso cutáneo es variable, se presenta hasta en 20% de los pacientes con abscesos cutáneos y dermatosis neutrofilicas, principalmente pioderma gangrenoso y síndrome de Sweet¹⁶. Es frecuente encontrar fenómeno de patergia, con formación de pústulas, seguidas por ulceración. El pioderma gangrenoso puede ocurrir en la vida temprana, pero casi siempre se desarrolla en la pubertad acompañado por formas severas de acné noduloquístico; ambas condiciones con persistencia en la vida adulta.¹⁷

Condiciones asociadas

Se ha visto asociación del síndrome PAPA con enfermedad inflamatoria intestinal hasta en 66% de los pacientes, en particular con enfermedad de Crohn.

Se ha descrito también la asociación con otras enfermedades como proteinuria, diabetes mellitus, hipogammaglobulinemia, hepatitis idiopática y uveítis. Sin embargo, ninguna de estas enfermedades se presenta en forma uniforme, por lo que puede representar únicamente una coincidencia.¹¹

Laboratorio

El líquido sinovial aparece como un líquido estéril de color amarillo, opaco, seropurulento o purulento.⁸

Los síndromes que serán mencionados a continuación se encuentran dentro del espectro del síndrome PAPA, con algunas variaciones en la presentación clínica.

SÍNDROME PAPASH (artritis piógena, acné, pioderma gangrenoso, hidradenitis supurativa)

Descrito por primera vez en el año 2013. A la triada del síndrome PAPA se le adiciona la presencia de hidradenitis supurativa. Se manifiesta con artritis no axial oligoarticular o monoarticular no erosiva, de predominio en codos, rodillas, hombros y manos¹⁶. Hay un caso reportado como síndrome PAPASH, en el que adicional a las condiciones descritas, la paciente presentaba psoriasis del cuero cabelludo.¹⁸

Tabla 2. Criterios diagnósticos propuestos por Kahn para el diagnóstico del síndrome SAPHO, modificados en el 2003 (From Kahn; American College of Rheumatology 67th Annual scientific Meeting, October 2013).

Criterios de inclusión

- ▲ Compromiso ósteoarticular asociado a pustulosis palmoplantar y psoriasis vulgar
- ▲ Compromiso ósteoarticular asociado con acné severo
- ▲ Hiperostosis/osteítis aislada estéril (a excepción de documentación de P. acnés ya que se considera un desencadenante de la enfermedad (13).
- ▲ Osteomielitis multifocal crónica recurrente (niños)

Criterios de exclusión

- ▲ Osteitis infecciosa
- ▲ Condiciones tumorales del hueso
- ▲ Lesiones consensadas no inflamatorias del hueso

SÍNDROME PASH (pioderma gangrenoso, acné, hidradenitis supurativa)

Generalidades

Entidad descrita recientemente, en el año 2012. Es de naturaleza autoinflamatoria y poligénica, caracterizada por pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa, en ausencia de artritis periférica.¹⁷

Manifestaciones dermatológicas

Los individuos afectados por PASH descritos en la literatura son adultos jóvenes, con un inicio temprano de las características del síndrome, especialmente el acné.¹⁴

Las lesiones cutáneas descritas tienen tres patrones: úlceras y nódulos ulcerados, ocasionalmente con el aspecto vegetante del pioderma gangrenoso; lesiones pápulo-pustulares, abscesos y fistulas con senos de drenaje y cicatrices, consistentes con hidradenitis supurativa y acné leve a grave, incluyendo acné fulminans.¹⁴

El pioderma gangrenoso comparte con estos síndromes el perfil inflamatorio caracterizado por episodios recurrentes de inflamación estéril rica en neutrófilos, sin títulos elevados de autoanticuerpos circulantes ni células T autorreactivas.²

SÍNDROME PSAPASH (artritis psoriásica, acné, pioderma gangrenoso, hidradenitis supurativa)

Descrito en el año 2015 como un nuevo síndrome autoinflamatorio en un paciente de 50 años con historia de acné, hidradenitis supurativa y pioderma gangrenoso, a quien se le hace diagnóstico de psoriasis del cuero cabelludo y artritis psoriásica; con respuesta exitosa al tratamiento con adalimumab.¹⁹

SÍNDROME PASS (pioderma gangrenoso, acné conglobata, hidradenitis supurativa, espondiloartritis axial)

Fue sugerido como un nuevo síndrome autoinflamatorio en el año 2012, con el reporte de caso de un paciente que presentaba simultáneamente pioderma gangrenoso, acné conglobata, hidradenitis supurativa y espondiloartritis axial.¹⁴

SÍNDROME PAC (pioderma gangrenoso, acné, colitis ulcerativa)

Ha sido descrito dentro de los síndromes autoinflamatorios asociados con acné, descrito en el 2015 en un paciente con una nueva mutación en el gen *PSTPIP1* con manifestaciones clínicas de pioderma gangrenoso, acné y colitis ulcerativa.²

TRATAMIENTO

Los síndromes autoinflamatorios mencionados anteriormente comparten fisiopatología, por lo que van a compartir también las diferentes alternativas terapéuticas; las cuales en su mayoría se han utilizado de forma empírica debido a la baja prevalancia de estas entidades.²⁰

En general, los medicamentos dirigidos contra la IL-1 (anakinra, canakinumab)^{21,22} y contra el TNF- α (etanercept, adalimumab e infliximab) usualmente son exitosos en el manejo de las diferentes manifestaciones de los diferentes síndromes, sobre todo cuando existe un compromiso articular axial.^{23,24}

Los síntomas articulares periféricos responden al tratamiento con AINES, colchicina, DMARDS como el metotrexate y la sulfasalazina, bisfosfonatos y esteroides, sin embargo, debe tenerse en cuenta que éstos últimos pueden empeorar el acné, de estar presente. El derrame articular, de existir, puede ser manejado con drenaje y/o infiltraciones intraarticulares con esteroides.^{14,23}

Respecto a las manifestaciones dermatológicas, los retinoides sistémicos son útiles en el manejo de las formas más severas de acné¹⁴. sin embargo, en ocasiones puede ser difícil ya que los regímenes inmunosupresores clásicos con esteroides sistémicos, azatioprina, dapsona y isotretinoína, pueden fallar en controlar adecuadamente la enfermedad, por lo que se ha reportado que las lesiones cutáneas mejoran también con antagonistas del TNF- α (infliximab y adalimumab) y anakinra, incluso en ocasiones combinado con ciclosporina¹⁴ o utilizando otras combinaciones como deflazacort, minociclina, dapsona y metotrexate²⁵. Adicionalmente, la expresión de IL-17 en la piel afectada en el pioderma gangrenoso aislado o sindrómico, ha sugerido la posibilidad de usar antagonistas de esta interleucina (secukinumab e ixekizumab) en el tratamiento de estos pacientes⁸. después de haber agotado el uso de los anti-TNF, considerados medicamentos de primera línea.²⁰

CONCLUSIÓN

Los síndromes autoinflamatorios representan un grupo de entidades que se caracterizan por episodios recurrentes de inflamación estéril neutrofílica, con compromiso tanto cutáneo como extracutáneo. Es importante para el dermatólogo su conocimiento ya que las manifestaciones más llamativas se presentan en la piel y pueden ser la clave para el diagnóstico sindrómico de enfermedades articulares y gastrointestinales, y su remisión a otras subespecialidades de manera oportuna.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Braun-Falco M, Kovnerysty O, Lohse P, Ruzicka T. Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)-a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2012;66(3):409–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2010.12.025>
- Marzano A V, Damiani G, Ceccherini I, Berti E, Gattorno M, Cugno M. Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis). *Br J Dermatol*. 2017;176(6):1588–98.
- De Sá DC, Festa Neto C. Inflammasomes and dermatology. *An Bras Dermatol*. 2016;91(5):566–78.
- Huhn CK, Schauer F, Schempp CM, Venhoff N, Finzel S. Skin inflammation associated with arthritis, synovitis and enthesitis. Part I: psoriatic arthritis, SAPHO syndrome, Still's disease, Behçet's disease. *JDDG J der Dtsch Dermatologischen Gesellschaft* [Internet]. 2019;17(1):43–64. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ddg.13742>
- Dessinioti C, Katsambas A, Antoniou C. Hidradenitis suppurativa (acne inversa) as a systemic disease. *Clin Dermatol* [Internet]. 2014;32(3):397–408. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.11.006>
- Vekic DA, Woods J, Lin P, Cains GD. SAPHO syndrome associated with hidradenitis suppurativa and pyoderma gangrenosum successfully treated with adalimumab and methotrexate: A case report and review of the literature. *Int J Dermatol*. 2018;57(1):10–8.
- Cianci F, Zoli A, Gremese E, Ferraccioli G. Clinical heterogeneity of SAPHO syndrome: challenging diagnose and treatment. *Clin Rheumatol*. 2017;36(9):2151–8.
- Cugno M, Gualtierotti R, Meroni PL, Marzano AV. Inflammatory Joint Disorders and Neutrophilic Dermatoses: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(2):269–81.
- Crowley EL, O'Toole A, Gooderham MJ. Hidradenitis suppurativa with SAPHO syndrome maintained effectively with adalimumab, methotrexate, and intralesional corticosteroid injections. *SAGE Open Med Case Reports* [Internet]. 2018;6:2050313X1877872. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2050313X18778723>
- García-Valdés L, Flores-Ochoa JF, Vega-Memije ME, Arenas R. Hidrosadenitis suppurativa. Parte I. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2017;15(3):176–83.
- Chen W, Obermayer-Pietsch B, Hong JB, Melnik BC, Yamasaki O, Dessinioti C, et al. Acne-associated syndromes: Models for better understanding of acne pathogenesis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(6):637–46.
- Ando T, Araki A, Terao S, Katsuno M. Parkinson's disease associated with SAPHO syndrome: A case report. *Clin Neurol*. 2018;58(5):332–4.
- Będzak HP, Brzosko M. Clinical symptoms, imaging, and treatment of SAPHO syndrome: a single-center study of 52 cases. *POLISH Arch Intern Med*. 2018;128(6):1–4.
- Cugno M, Borghi A, Marzano A V. PAPA, PASH and PAPASH Syndromes: Pathophysiology, Presentation and Treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2017;18(4):555–62.
- Martinez-Rios C, Jariwala MP, Highmore K, Duffy KW, Spiegel L, Laxer RM, et al. Imaging findings of sterile pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne (PAPA) syndrome: differential diagnosis and review of the literature. *Pediatr Radiol*. 2018;
- Gönül M, Cevirgen Cemil B, Keseroglu HO, Kaya Akis H. New Described Dermatological Disorders. *Biomed Res Int*. 2014;2014.
- Marzano AV, Damiani G, Genovese G, Gattorno M, Damiani G, Genovese G, et al. A dermatologic perspective on autoinflammatory diseases. 2018;
- To L, Editor THE. Pyoderma gangrenosum , acne , psoriasis , arthritis and suppurative hidradenitis (PAPASH) -syndrome : a new entity within the spectrum of autoinflammatory syndromes ? 2014;(c):1–3.
- Saraceno R, Babino G, Chiricozzi A, Zangrilli A, Chimenti S. PsAPASH: a new syndrome associated with hidradenitis suppurativa with response to tumor necrosis factor inhibition. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2019 Jan 13];72(1):e42-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25497954>
- Daoussis D, Konstantopoulou G, Kraniotis P, Sakkas L, Lioussis SN. Biologics in SAPHO syndrome: A systematic review. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2018; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.04.003>
- Galimberti RL, Vacas AS, Bollea Garlatti ML, Torre AC. The role of interleukin-1 β in pyoderma gangrenosum. *JAAD Case Reports*. 2016;2(5):366–8.
- Fenini G, Contassot E, French LE. Potential of IL-1, IL-18 and inflammasome inhibition for the treatment of inflammatory skin diseases. *Front Pharmacol*. 2017;8(MAY):1–20.
- Garcovich S, De Simone C, Berti E, Marzano AV. Drug management of neutrophilic dermatoses. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2017;10(10):1119–28. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/17512433.2017.1356719>
- Ursani MA, Appleyard J, Whiteru O. Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, suppurative hidradenitis (PA-PASH) syndrome: An atypical presentation of a rare syndrome. *Am J Case Rep*. 2016;17:587–91.
- Sardana K, Bajaj S, Bose SK. Successful treatment of PAPA syndrome with minocycline, dapsone, deflazacort and methotrexate: a cost-effective therapy with a 2-year follow-up. *Clin Exp Dermatol*. 2018;1–3.

Correspondencia: Ana María Maya-Rico, MD.
E-mail: anita_maya_r@hotmail.com

Conflictos de interés: Ninguno
Financiamiento: ninguno

Recibido: 19-02-19
Aceptado: 12-03-19



Compromiso dermatológico en infecciones micóticas profundas

Dermatological commitment in deep fungal infections

**Estefanía Galeano-Piedrahita¹, Ángela María Tobón-Orozco²,
Camila Pérez-Madrid³**

RESUMEN

Las infecciones micóticas profundas son prevalentes en el trópico y su incidencia viene en aumento, secundario al incremento de pacientes con VIH/SIDA. Varias de estas micosis profundas presentan manifestaciones cutáneas características, pudiendo acercar al médico a realizar un diagnóstico oportuno y adecuado de acuerdo al tipo de lesión que presenta el paciente.

Hasta el momento no hay estudios donde comparen el compromiso dermatológico en cada micosis profunda. En éste artículo se realizará una descripción detallada y un cuadro comparativo de las micosis profundas más prevalentes, para realizar un diagnóstico adecuado y administrar a tiempo el tratamiento indicado.

PALABRAS CLAVE: Infecciones micóticas, micosis profundas.

Dermatol Peru 2019; 29 (1): 17-21

ABSTRACT

Deep fungal infections are prevalent in the tropics and their incidence is increasing, secondary to the increase in patients with HIV/AIDS. Several of these deep mycoses present characteristic cutaneous manifestations, thus the doctor can make an opportune and adequate diagnosis according to the type of skin lesion that the patient presents.

So far there are no studies comparing the dermatological commitment in each deep mycoses. The article reviews the cutaneous manifestation and gives a detailed description and a comparative table of the most prevalent deep fungus and in such manner provides to the doctor an adequate diagnosis and administer the indicated treatment in time.

KEY WORDS: Fungal infection, deep fungal.

INTRODUCCIÓN

Las micosis profundas, o también llamadas micosis sistémicas, son causadas por hongos dimórficos, los cuales pueden causar compromiso de la piel por diseminación hematogena o por contigüidad¹. Hay varios sitios de entrada para estas infecciones fúngicas, como el sistema gastrointestinal, tegumentario y respiratorio, el cual puede ir desde los senos paranasales hasta los pulmones.²

Las infecciones fúngicas son muy comunes en el trópico, sin embargo establecer una zona endémica geográfica precisa para las micosis profundas, ha sido difícil debido al aumento en el número de casos de infección por el VIH/SIDA en la población general y por la globalización.³

En el siguiente artículo se revisarán los signos dermatológicos de las micosis sistémicas más frecuentes en América Latina, las cuales pueden cursar con manifestaciones cutáneas, como en la paracoccidiodomicosis, coccidiodomicosis, histoplasmosis y blastomicosis. Se realizará una descripción de las lesiones principales y se hace un cuadro comparativo, el cual permitirá al clínico establecer una sospecha clínica

1. Residente segundo año de dermatología, Universidad CES.
2. Docente Medicina Interna, Instituto Colombiano de Medicina Tropical, Universidad CES.
3. Docente Dermatología, Universidad CES.

para el diagnóstico basado en las características de las lesiones en la piel y poder realizar un adecuado enfoque de estas enfermedades y su manejo oportuno. Tabla 1

PARACOCCIDIOIDOMICOSIS

Esta infección, restringida a América Latina, se ha asociado a varios factores de riesgo como son: las actividades agrícolas, la jardinería, el transporte de productos vegetales, el tabaquismo (> de 20 cigarrillos al día por más de 20 años) y el alcoholismo (> 50 gramos al día), pero sin encontrarse aún el hábitat de su agente etiológico el *Paracoccidioides brasiliensis*.

A diferencia de las otras micosis profundas, la paracoccidioidomicosis no está estrechamente relacionada con las enfermedades inmunodepresoras, aunque sí se han

descrito varios casos en pacientes con infección por el VIH, trasplantados y en tratamiento inmunosupresor.^{4,5}

La enfermedad se puede clasificar de acuerdo con la edad del paciente y el tiempo de evolución en la forma aguda-subaguda o también llamado infanto-juvenil, la cual puede ser moderada o grave en su forma de presentación y se caracteriza por compromiso de ganglios linfáticos, esplenomegalia y en algunas ocasiones se pueden presentar lesiones cutáneas, y está la forma crónica o del adulto, la cual se caracteriza por compromiso pulmonar en el 90% de los pacientes, mayor afectación de la piel y de las mucosas de la cavidad oral y sistema digestivo, que la forma infantil, siendo el compromiso de mucosas una de las características principales en esta forma crónica, presentando la orofaringe afectación en el 80% de los pacientes, seguido por compromiso nasal, laringe y tráquea.^{4,6}

Tabla 1. Características especiales de cada micosis profunda.

Diferencias de micosis profundas	Infección por inoculación	Infección por diseminación	Localización de lesiones	Otras lesiones descritas	Reacción hipersensibilidad	Compromiso de mucosas	Compromiso de otros órganos	Síntomas cutáneos asociados
Paracoccidioidomicosis	Cutánea --> chancro con linfagitis o placa verrucosa. Mucocutánea	Nódulos eritemato-violáceos que luego se ulceran Estomatitis moriforme o de Aguiar-Pupo	Cara, mucosa oral y mucosa nasal	placas verrucosas, vegetativas	No	Si: orofaringe, mucosa nasal, laringe y tráquea	Pulmón, ganglios linfáticos, TGI, páncreas, hígado, bazo y glándulas adrenales	Dolor y edema
Coccidioidomicosis	Cutánea --> chancro con linfagitis --> nódulos en patrón esporotricóide	Nódulos granulomatosos y placas verrucosas	Cara (pliegue nasolabial), cuello, cuero cabelludo y pecho	Pápulas, gomas, pústulas, úlceras, verrugas, abscesos, cicatrices y fistulas,	Exantema pulmonar agudo, eritema nodoso, Eritema multiforme, síndrome de Sweet, dermatitis granulomatosa intersticial	Si: únicamente en las reacciones de hipersensibilidad	Pulmón, meninges, sistema osteoarticular	Asintomáticas
Histoplama	Cutánea --> chancro con linfagitis	Múltiples erosiones y úlceras a nivel mucocutáneo. Pápulas y nódulos eritematosos con descamación o costra central, tipo molusco contagioso, lesiones acneiformes	Toda la extensión de la piel con compromiso palmo-plantar	paniculitis, abscesos, úlceras en sacabocado, dermatitis localizada y generalizada, hiperpigmentación difusa, eritema, lesiones vegetantes y lesiones purpúricas	Eritema nodoso, eritema multiforme	Si: Mucosa oral, lengua, paladar, encías, orofaringe	Pulmón, bazo, ganglio linfáticos, hígado y médula ósea	Dolor, ardor y prurito
Blastomicosis	Cutánea --> chancro con linfagitis (puede involucrar o generar lesiones nódulares tipo gomas en un patrón esporotricóide)	Placas de bordes bien definidos, irregulares, verrucosas con costras o ulceración asociada	Zonas fotoexpuestas	Nódulos violáceos, pústulas o lesión tipo queiloide	No	No	Pulmón, sistema osteomuscular, tracto genitourinario, SNC	Prurito y dolor a la palpación

Referencia: Bonifaz Trujillo J. Bonifaz Trujillo J Ed. J. Alejandro Bonifaz Trujillo. eds. Micología médica básica, 5e New York, NY: McGraw-Hill; 2015

Este compromiso oral, tiene un nombre específico, “*estomatitis moriforme*” o “*estomatitis Aguiar-Pupo*”, donde se observan úlceras superficiales en el paladar de bordes irregulares, con tejido de granulación rojo-violáceo con clásico aspecto de color en fresa, localizadas en mucosa labial, la mucosa alveolar, las encías y el paladar, asociado a odontalgia, dolor facial, pérdida de los dientes y boca como tapir⁶. En un reporte de caso describen la estomatitis moriforme como múltiples pápulas eritematosas, erosionadas que dan un aspecto empedrado.⁷

En cuanto a las lesiones en piel, se describen lesiones polimorfas, desde nódulos eritemato-violáceos, frecuentemente dolorosos que tienden a ulcerarse, llamándose gummata o gomas; también se pueden observar placas verrucosas o vegetativas en cualquier región del cuerpo, sin embargo, es típica la localización en cara (entre el labio superior y la nariz). Respecto a esta última descripción, se presenta el reporte de caso de un paciente masculino de 69 años, sin antecedentes personales de importancia, agricultor en el área rural de Colombia, el cual presentaba 3 meses de evolución de lesiones en piel asociado a pérdida de 10kg y al examen físico presentaba únicamente lesiones pustulares de forma diseminada, sin compromiso de otros órganos ni de mucosa oral, realizan serología para infección por VIH la cual es positiva y luego en la biopsia de piel con tinción de plata-metenammina observan células en “timón de barco” características del *P. brasiliensis*⁵. Por lo cual se observa que la clínica es muy variable, con múltiples lesiones de características diferentes. Estos hallazgos clínicos generalmente se acompañan de afectación de ganglio linfáticos supraclaviculares, axilares, cervicales e inguinales. También se describe diseminación al tracto gastrointestinal, páncreas, glándulas adrenales, hígado y bazo en casos crónicos.^{1,8}

Hay otras dos presentaciones clínicas, que se dan por inoculación directa del microorganismo secundario a trauma accidental en laboratorio: la infección cutánea primaria, donde se presenta una pápula verrucosa o una ulceración y la mucocutánea la cual se ha sugerido puede ser secundaria a inoculación por masticar ramas y hojas contaminadas con el hongo.¹

Coccidioidomicosis

Esta infección micótica sistémica, endémica en el hemisferio occidental, producida por el hongo *Coccidioides spp*, puede afectar la piel por vías diferentes, entre las cuales están:

1. **Infección pulmonar aguda:** en esta forma hay compromiso pulmonar y el compromiso en piel se presenta como una respuesta reactiva a la infección,

tipo hipersensibilidad, donde no se va a observar el microorganismo causante. Se han descrito varios cuadros clínicos cutáneos como exantema agudo, eritema nodoso, eritema multiforme, síndrome de Sweet y dermatitis granulomatosa intersticial reactiva.

2. **Infección cutánea secundaria:** es dada por la diseminación de la infección frecuentemente a meninges, sistema osteo-articular y piel. En este último caso si hay identificación de microorganismos en las lesiones de piel.

3. **Infección cutánea primaria:** es dada por inoculación primaria, secundaria a trauma. En este caso hay identificación del microorganismo en las lesiones cutáneas.⁹

De las *lesiones reactivas* en piel, asociadas con hipersensibilidad a la infección pulmonar aguda, el eritema nodoso es el más frecuente, presentándose principalmente en mujeres y caracterizada por lesiones tipo nódulos eritematosos, muy dolorosos, localizados en miembros inferiores que aparecen 1 a 3 semanas después de la infección pulmonar^{9,10}. Éste se relaciona con buen pronóstico, menor posibilidad de diseminación del hongo y cronicidad de la enfermedad.^{9,11}

En cuanto al *exantema cutáneo* agudo o también llamado eritema tóxico o exantema agudo generalizado, ocurre en las primeras 48 horas de inicio de los síntomas generales asociados a la infección, o incluso puede ser el primer signo que lleve al paciente a consultar. Se caracteriza por lesiones polimorfas que pueden ir desde un brote maculo-papular o morbiliforme hasta un brote urticarial o en target, se asocia a prurito intenso y éstos resuelven con descamación palmar.¹¹

Respecto al *eritema multiforme*, el cual también ha sido ampliamente descrito en la literatura, como una forma de hipersensibilidad a la infección, se caracteriza por lesiones tipo target de inicio temprano, al igual que el exantema agudo aparece a las 48 horas del inicio de los síntomas relacionados con la infección y asociado a prurito, compromiso de mucosa oral y descamación palmar, esta clínica es muy similar al exantema cutáneo agudo. Sin embargo, no está bien definido si verdaderamente hay un eritema multiforme por coccidioidomicosis o si es una sobreposición entre eritema multiforme, síndrome de Sweet y el exantema agudo.¹¹

Con relación al *síndrome de Sweet*, únicamente hay 2 casos reportados en la literatura asociado a coccidioidomicosis¹², éste se caracteriza por un inicio agudo de pápulas y placas bien definidas edematosas localizadas en cara, cuello y miembros superiores, asociado a fiebre y neutrofilia.⁹

La *dermatitis granulomatosa intersticial* se ha descrito como una manifestación reactiva a varias enfermedades sistémicas y en cuanto a la relación que ésta tiene con la coccidioidomicosis, sólo hay 6 casos reportados, 5 que iniciaron de forma aguda (menos de 1 mes de infección fúngica) y 1 caso crónico (más de 9 años)^{13,14}. La clínica es muy similar al síndrome de Sweet, también presentan pápulas, nódulos y placas edematosas e induradas.⁹

En la *infección cutánea secundaria*, la cual se da por una infección diseminada, el cuadro clínico es muy heterogéneo; se describen pápulas, gomas, pústulas, úlceras, verrugas, abscesos, cicatrices y fistulas, sin embargo la mayoría se presenta con nódulos granulomatosos y placas verrucosas, lo cual nos puede ayudar a sospechar éste diagnóstico¹⁵. Las lesiones se localizan principalmente en la cara, siendo el pliegue nasolabial un sitio común, así como, el cuello, cuero cabelludo y pecho^{8,16}; pueden ser múltiples o solitarias y generalmente son asintomáticas. Se describe que la población afro-americana y aquellos pacientes con inmunidad alterada, son quienes presentan síntomas.^{13,17}

La infección por inoculación primaria es rara, son pocos los casos reportados en la literatura y éstos se presentan como un chancroide en una extremidad, el cual aparece entre 1 a 3 semanas después del trauma, pueden formarse más nódulos siguiendo un trayecto linfático, descrito como patrón esporotricoides, sana de forma espontánea en la mayoría de los casos o con excisión quirúrgica.^{15,17}

Histoplasmosis

Esta micosis profunda producida por el hongo *Histoplasma capsulatum*, puede presentar 4 formas clínicas: (1) pulmonar aguda, (2) pulmonar cavitaria crónica, (3) forma diseminada e (4) inoculación directa, siendo el compromiso pulmonar el más importante. Sin embargo, con el aumento en la prevalencia e incidencia de pacientes con infección por el VIH en la población, se ha incrementado la histoplasmosis diseminada, la cual se caracteriza por presentar compromiso de hígado, bazo, ganglios linfáticos, médula ósea y por la presencia de lesiones mucocutáneas, las cuales están presentes en el 38 hasta el 85% de los pacientes, y se debe a la diseminación hematogena del microorganismo a partir del pulmón.^{1,18}

Es muy importante conocer el estado inmunológico del paciente, ya que en pacientes inmunocompetentes se presentan principalmente lesiones en mucosa oral, aunque también pueden verse nódulos y placas vegetativas en piel. En contraste, en pacientes inmunosuprimidos, la clínica es muy variable, pueden verse desde múltiples erosiones y úlceras a nivel mucocutáneo hasta pápulas y nódulos

eritematosos con descamación o costra central, tipo molusco contagioso y lesiones acneiformes, asociadas a dolor, prurito y ardor, localizadas en toda la extensión de la piel y con compromiso palmo-plantar.¹⁹

En estos pacientes el compromiso de mucosa oral puede llegar hasta el 75% de los casos con nódulos, lesiones papilomatosas o vegetativas en lengua, paladar, encías y orofaringe.^{18,20}

Se han descrito casos clínicos con lesiones cutáneas no descritas frecuentemente en la literatura y relacionadas con estado avanzado de inmunosupresión, como son la paniculitis, los abscesos, las úlceras en sacabocado, la dermatitis localizada y generalizada, la hiperpigmentación difusa, el eritema, las lesiones vegetantes y purpúricas.^{1,18,21}

En cuanto a las lesiones cutáneas primarias, éstas se dan por inoculación directa secundaria al trauma, son poco comunes y se presentan como un chancro asociado a linfangitis.

En la histoplasmosis primaria, se han descrito casos con compromiso en piel por respuesta de hipersensibilidad, generando eritema nodoso y eritema multiforme, cuadros similares descritos en coccidioidomicosis.¹⁹

Blastomicosis

Esta micosis profunda endémica, producida por el hongo *Blastomyces dermatitidis*, cursa con una clínica muy variable, puede ir desde infección subclínica asintomática hasta infección diseminada.

Afecta principalmente los pulmones, pero cuando hay enfermedad diseminada extrapulmonar, se describen casos donde afecta la piel, el sistema osteomuscular, el tracto genitourinario y el sistema nervioso central; esto ocurre en el 25 al 40% de los pacientes y el compromiso en piel puede llegar hasta el 60%.

Los signos dermatológicos observados en esta micosis son placas de bordes bien definidos, irregulares, verrucosas con costras o ulceración asociada. También se describen nódulos violáceos, pústulas o lesión tipo queiloide. Estas pueden presentar prurito y dolor a la palpación y están localizadas en zonas fotoexpuestas, sin embargo, un reporte de caso presenta un paciente masculino de 44 años con múltiples nódulos y placas de bordes indurados, violáceos con costras localizadas en todo el cuerpo.²²

Se describen otros tipos de lesiones con microabscesos alrededor y lesiones tipo pioderma gangrenoso con sus variantes: vegetativa, verrucosa o ulcerativa²³. Es necesario para el dermatólogo, establecer el diagnóstico diferencial con carcinoma basocelular o escamocelular.²⁴

Es importante saber que la blastomicosis no afecta la orofaringe, a diferencia de la paracoccidiodomicosis y la coccidiodomicosis. Este es un hallazgo que puede ayudar a diferenciar clínicamente entre las micosis profundas.

Al igual que las otras micosis profundas, la infección cutánea primaria, se da como consecuencia a un traumatismo; aproximadamente entre los 15 a 20 días del trauma. Se presenta un chancro con linfangitis. Esta lesión puede involucionar sola o generar lesiones nodulares tipo gomas con un patrón esporotricoides.¹⁹

CONCLUSIONES

Las micosis profundas son entidades con gran similitud clínica entre ellas, principalmente cuando causan infección cutánea primaria por inoculación directa secundaria a trauma con chancro y linfangitis.

La localización puede ayudar al clínico a diferenciarlas, ya que el compromiso simultáneo en la piel de la cara y mucosas se presenta especialmente en paracoccidiodomicosis y en histoplasmosis. En la coccidiodomicosis puede haber compromiso de mucosa pero éste es secundario a una reacción de hipersensibilidad, ya sea eritema multiforme o eritema cutáneo agudo, además su localización la describen en cara (principalmente en pliegue nasolabial), cuello, cuero cabelludo y pecho, mientras que la blastomicosis se presenta en zonas fotoexpuestas y hasta el momento no hay reportes de caso donde indiquen compromiso de mucosas.

Otro aspecto importante a tener en cuenta como guía para el enfoque clínico, es evaluar la sintomatología asociada, la presencia de compromiso de otros órganos y las manifestaciones de las lesiones cutáneas como prurito o dolor asociado. El único compromiso cutáneo que se describe completamente asintomático es aquel asociado a la coccidiodomicosis; y la presencia de una lesión compatible con una reacción de hipersensibilidad, puede centrarnos principalmente en histoplasmosis y coccidiodomicosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Elewski BE, Hughey LC, Hunt KM, Hay RJ. 77 - Fungal Diseases [Internet]. Fourth Edition. *Dermatology: 2-Volume Set*. Elsevier Ltd; 2018. 1329-1363 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6275-9.00077-5>
- Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, Vial-Letelier V, Berroeta-Mauriziano D. Afectación cutánea en las micosis profundas: una revisión de la literatura. Parte II. Micosis sistémicas. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2016;107(10):816-22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2016.06.001>
- Samaila MO, Abdullahi K. CUTANEOUS MANIFESTATIONS OF DEEP MYCOSIS: AN EXPERIENCE IN A TROPICAL PATHOLOGY LABORATORY. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2011;56(3):282-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3132904/>
- Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Telles F de Q, Kono A, Paniago AMM, et al. II Consenso Brasileiro em Paracoccidiodomicose - 2017* [Internet]. Vol. 27, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2018. e0500001 p. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30133688%0Ahttp://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000700200&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
- Catan JC, Morales M. Images in clinical tropical medicine cutaneous paracoccidiodomicosis. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93 (3):433-4.
- Canteros CE. Paracoccidiodomicosis: Crónica De Una Enfermedad Olvidada. 2018;3:180-4. Available from: <http://www.medicinabuenaosaires.com/PMID/29940544.pdf>
- B. Di Martino Ortiz* MLR-O y MR-M. Paracoccidiodomicosis crónica multifocal de tipo adulto en paciente inmunocompetente. *Actas Dermosifiliogr*. 2012;103(7):637-8.
- Welsh O, Vera-Cabrera L, Rendon A, Gonzalez G, Bonifaz A. Coccidiodomicosis. *Clin Dermatol*. 2012;30(6):573-91.
- García García SC, Salas Alanis JC, Gomez Flores M, Gonzalez Gonzalez SE, Vera Cabrera L, Ocampo Candiani J. Coccidiodomicosis and the skin: A comprehensive review. *An Bras Dermatol*. 2015;90(5):610-21.
- SMITH CE, BEARD RR. Varieties of coccidiod infection in relation to the epidemiology and control of the diseases. *Am J Public Health Nations Health* [Internet]. 1946;36(12):1394-402. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1624510&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- DiCaudo DJ, Yiannias JA, Laman SD, Warschaw KE. The exanthem of acute pulmonary coccidiodomicosis: Clinical and histopathologic features of 3 cases and review of the literature. *Arch Dermatol* [Internet]. 2006;142(6):744-6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16785377>
- DiCaudo DJ, Ortiz KJ, Mengden SJ, Lim KK. Sweet syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis) associated with pulmonary coccidiodomicosis. *Arch Dermatol*. 2005;141(7):881-4.
- DiCaudo DJ, Connolly SM. Interstitial granulomatous dermatitis associated with pulmonary coccidiodomicosis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45(6):840-5.
- Mangold AR, Dicaudo DJ, Blair JE, Sekulic A. Chronic interstitial granulomatous dermatitis in coccidiodomicosis. *Br J Dermatol*. 2016;174(4):881-4.
- Tortorano AM, Carminati G, Tosoni A, Tintelnot K. Primary Cutaneous Coccidiodomicosis in an Italian Nun Working in South America and Review of Published Literature. *Mycopathologia*. 2015;180(3-4):229-35.
- Carpenter JB, Feldman JS, Leyva WH, DiCaudo DJ. Clinical and pathologic characteristics of disseminated cutaneous coccidiodomicosis. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2010;62(5):831-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2008.07.031>
- Smith JA, Riddell IV J, Kauffman CA. Cutaneous manifestations of endemic mycoses. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15(5):440-9.
- Chang P, Rodas C. Skin lesions in histoplasmosis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2012;30(6):592-8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2012.01.004>
- Bonifaz Trujillo J, Bonifaz Trujillo J Ed. J. *Alexandro Bonifaz Trujillo, eds. Micología médica básica, 5e* New York, NY: McGraw-Hill; 2015
- Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas del vih. *Gac Med Mex*. 2014;150(Tabla 1):194-221.
- Bonifaz A, Vázquez-González D, Perusquia-Ortiz AM. Endemische systemische Mykosen: Kokzidiodomykose, Histoplasmose, Parakokzidiodomykose und Blastomykose. *JDDG - J Ger Soc Dermatology*. 2011;9(9):705-16.
- Ladizinski B, Piette W. Disseminated Cutaneous Blastomycosis. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;379(1):74-74. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMicm1706238>
- Mak J, Al Habeeb A, Al Kalabi M, Alavi A. Pyoderma Gangranosum-Like Blastomycosis. *J Cutan Med Surg* [Internet]. 2018;22(5):519-21. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1203475418760460>
- Castillo CG, Kauffman CA, Miceli MH. Blastomycosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2016;30(1):247-64.

Correspondencia: Dra. Estefanía Galeano Piedrahita
E-mail: camilaperezmadrid@hotmail.com

Recibido: 11-02-19
Aceptado: 20-03-19



Inmunidad de la mucosa oral: nuevas tendencias en investigación

Immunity of the oral mucosa: new trends in research

Carlos E. Ballón-Salcedo¹, Ingrid L. Cacya-Apaza¹, Julio Valdivia-Silva²

RESUMEN

La mucosa oral es la barrera inmunológica con mayor exposición a diversos antígenos provenientes del medio ambiente ya que es la entrada principal al tracto gastrointestinal y a su vez actúa como filtro de la microbiota intestinal. Debido a estos estímulos característicos y al daño masticatorio generado en sus tejidos, el sistema inmunológico local debe controlar las reacciones inflamatorias “innecesarias” a través de diversos mecanismos de protección y al mismo tiempo debe mantenerse competente frente a diversos microorganismos patógenos y oportunistas. Estos mecanismos de control involucran a la respuesta inmune innata y adaptativa que mediante un fenotipo antiinflamatorio involucra componentes novedosos a los que anteriormente no se les confería una función relevante en determinadas patologías y que ahora genera una nueva perspectiva en cuanto a su importancia en medicina reconstructiva y terapia celular. En esta revisión dilucidaremos los componentes protectores y homeostáticos de la mucosa oral como la saliva, la microbiota comensal y los componentes inmunológicos regulados por mecanismos dependientes e independientes de la microbiota, a su vez se resalta información actualizada de los mecanismos de respuesta y control inmune así como distintos aspectos que aún no fueron estudiados a detalle.

PALABRAS CLAVE: Mucosa oral, inmunología, microbiota de la mucosa oral, inmunopatología de la mucosa oral.

Dermatol Peru 2019; 29 (1): 22-30

ABSTRACT

The oral mucosa is the immunological barrier with greater exposure to various antigens from the environment since it is the main entrance to the gastrointestinal tract and in turn acts as a filter of the intestinal microbiota. Due to these characteristic stimuli and the masticatory damage generated in their tissues, the local immunological system must control “unnecessary” inflammatory reactions through diverse protection mechanisms and at the same time, it must be kept competent against diverse pathogenic and opportunistic microorganisms. These control mechanisms involve the innate and adaptive immune response characterized for an anti-inflammatory phenotype involving

novel components that were previously not given a relevant function in certain pathologies, and now they generate a new perspective as regards to its applications in reconstructive medicine and cell therapy. In this review, we will elucidate the protective and homeostatic components of the oral mucosa, such as saliva as a collaborating agent, the commensal microbiota and the immune components regulated by independent mechanisms of the microbiota. Current information about the mechanisms from the immune response and control, as well as the different aspects which have not yet been studied in detail, is described.

KEY WORDS: Oral mucosa, immunology, microbiota of the oral mucosa, immunopathology of the oral mucosa.

INTRODUCCIÓN

Desde hace 100 años hasta la actualidad, la mucosa oral se ha utilizado a manera de injerto en cirugía plástica reconstructiva, antes del siglo 20 era utilizada como sustituto de la conjuntiva y hasta la actualidad se usa

1. Grupo de Investigación en Inmunología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Perú.

2. Departamento de Bioingeniería e Ingeniería Química, Universidad de Ingeniería y Tecnología - UTEC, Lima, Perú.

para realizar trasplantes en cirugías oftalmológicas, para mejorar cicatrices después de las quemaduras, en reinervación, en cirugía reconstructiva uretral, oral, periodontal, larigofaríngea y maxilofacial¹. Desde el 2007 a la actualidad, se documentaron indicaciones para lograr injertos eficaces de mucosa oral en cirugía reconstructiva ocular que incluye la corrección del síndrome de cavidad restringida, reconstrucción de los anexos oculares después de la resección del tumor, enfermedades de la superficie ocular cicatricial, pterigion refractario en terapia, insuficiencia conjuntival después de la cirugía de filtración para glaucoma y en la combinación de mucosa e injerto de membrana amniótica para la reconstrucción de fornix. Adicionalmente, en algunos procedimientos se han usado injertos conjuntos con la mucosa nasal debido a la falta de células caliciformes en la mucosa oral, un ejemplo es el uso de láminas de células epiteliales de la mucosa oral cultivadas mediante ingeniería tisular (COMECS) en la reconstrucción de la superficie ocular^{2,3}. Además de la cirugía de reconstrucción ocular, la mucosa oral es eficaz en el tratamiento de heridas cutáneas, acelerando y mejorando la cicatrización⁴, por este motivo se está aplicando tecnología laminar en el diseño de láminas autólogas de células epiteliales mucosas y cutáneas como una novedosa terapia celular en medicina reconstructiva, estos equivalentes de la mucosa oral y la piel son prácticos y solo requieren pequeños fragmentos de explante, la curación que ofrecen es rápida y con menor presentación de fibrosis, demostrando ser aplicable a tejidos blandos, mucosas, piel, etc.⁵⁻⁸

Dada su gran utilidad, la mucosa oral es objeto de mayor interés, ya que ha sido poco estudiada su fisiología a nivel celular y molecular y más aún debido a que es un tejido que está expuesto a una gran cantidad de antígenos ambientales presentes en los alimentos, el aire y en el propio microbioma comensal (microorganismos residentes); además, es un tejido sometido al daño continuo provocado por la masticación que lo ha llevado a requerir de una red celular de vigilancia inmunitaria⁹. La mucosa oral como tal cumple diversas funciones como ofrecer protección de la cavidad oral contra patógenos invasores y antígenos extraños, además es la encargada de la modulación de la colonización bacteriana y celular dependiente de unos azúcares denominados mucinas^{10,11}. La mucosa oral-faríngea comparte muchas características con el tracto gastrointestinal y respiratorio, pero tiene sus propias características distintivas llegando a formar una barrera más gruesa y densa que la mucosa gastrointestinal pero a su vez más frágil que esta.¹²

En esta revisión analizaremos la evidencia actual con respecto a la inmunidad local de la mucosa oral y la microbiota de la misma, concluyendo en las principales aplicaciones y prioridades de investigación actuales sobre este tejido con el fin de entender mejor su fisiopatología y mejorar las funciones biomédicas donde se utiliza actualmente.

LA MUCOSA ORAL COMO BARRERA

La mucosa oral está compuesta por dos capas principales: El epitelio exterior y la lámina propia subyacente; al primero se le confiere una función de barrera física y química, al mismo tiempo que las células inmunes se encuentran dispersas en ella, y a la lámina propia se le atribuye el rol de barrera inmunológica capaz de destruir microorganismos patógenos invasores y antígenos desconocidos^{13,14}. La mucosa oral tiene redes de vigilancia inmunitaria y la capacidad de defensa frente a diversos patógenos invasores, la respuesta inmune es limitada (da tolerancia) y local para regular a los microorganismos comensales, antígenos del aire y los alimentos ya que la cavidad oral-faríngea es la puerta de entrada al tracto gastrointestinal y a las vías respiratorias. Los compartimentos inmunitarios de la mucosa oral son 3: La capa epitelial, la lámina propia (LP) y el tejido linfoide asociado a las mucosas (MALT).¹²

La respuesta inmunitaria de la mucosa oral se encuentra mediada por la interacción entre el tejido residente y las células migratorias. La mucosa oral presenta una composición celular única donde los linfocitos T CD4⁺ constituyen una población menor de células T y una población casi nula de linfocitos T CD8⁺, en contraste con la mucosa intestinal donde hay dominio de linfocitos CD8⁺, por tanto la mayor representación de linfocitos en la mucosa oral son CD4⁺/CD8⁻ y el linaje de células CD3⁺ es el menor entre las células CD45⁺^{13,15}. La mucosa oral presenta una variedad de células inmunes que son principalmente de origen linfoide y algunas de origen mieloide, dentro de este conjunto de células se encuentran los linfocitos asociados a la mucosa (MAIT), linfocitos intraepiteliales (IEL), linfocitos de la lámina propia, células linfoides innatas (ILC), células similares a las células M, células Foxp3⁺ Treg, células dendríticas (DC), macrófagos, monocitos, células de Langerhans (LC), linfocitos NK, linfocitos iNKT (linfocitos asesinos naturales invariantes) y linfocitos de memoria^{9,12-14}, los responsables de regular la función inmune de esta barrera son los mecanismos dependientes e independientes de la microbiota oral, por ejemplo se demostró que los ratones libres de gérmenes tienen menor cantidad de neutrófilos en contraste con los ratones libres de patógenos o la inducción dependiente de la microbiota oral

del detector de crecimiento específico 6 (GAS6), un ligando de la familia del receptor TYRO3-AXL-MERTK (TAM), el cual se ve involucrado en control de la inflamación, ya que su ausencia (GAS6^{-/-}) está relacionada con niveles más altos de citoquinas inflamatorias, frecuencia elevada de neutrófilos, generación de especies reactivas de nitrógeno y disbiosis^{9,16}. Las células dendríticas y los linfocitos T producen varios tipos de citoquinas tanto pro-inflamatorias como TNF- α , IL-6, IL-12, IL-17 e IFN- γ y anti-inflamatorias como IL-10 y TGF- β , destacando que estas MAIT tienen un perfil de respuesta polifuncional especializado con niveles altos de IL-17.^{12,17}

A) Inmunidad innata: Agentes colaboradores de la mucosa oral

La secreción salival es un fluido biológico único e isotónico - hipotónico, está compuesta por un 99% de agua y una variedad de electrolitos como Na⁺, K⁺, HCO₃⁻ y fosfatos, además, contiene inmunoglobulinas (IgA, IgM e IgG), enzimas (lisozima, peroxidasa, antileucoproteína - SLPI, α -amilasa), proteínas (mucinas, lactoferrina, histatinas, aglutinina, proteínas ricas en prolina, estaterina, cistatinas), pequeños ARNs reguladores no codificantes, péptidos antimicrobianos y productos nitrogenados como la urea y el amoníaco. De esta manera, todos los componentes de la saliva mencionados, funcionan conjuntamente para mantener lubricada la boca facilitando la deglución, la masticación, la formación del bolo alimenticio, la digestión inicial, el lenguaje, el amortiguamiento del pH, el metabolismo de la placa dental, la modulación de la desmineralización-remineralización y como solvente hipotónico para las moléculas que estimulan las papilas gustativas, en cuanto a la función inmune, ayuda a controlar microorganismos orales brindando protección antibacteriana contra ciertos comensales y patógenos, por ello si la secreción salival disminuye, se presentará una mayor susceptibilidad a la candidiasis oral y a las caries dentales por el aumento de microbios productores de ácido, por lo tanto la saliva guarda relación directa con la salud oral^{9-11,18-20}. La película salival de la mucosa oral forma la base estructural del mecanismo de defensa inmune innato local de la mucosa oral, esta película cubre la estructura de micropliegues de la membrana celular apical de las células epiteliales orales manteniendo el tejido epitelial húmedo, además la película contiene mucina MUC1 producida por el epitelio escamoso estratificado de la mucosa oral, MUC1 posiblemente sea la responsable del anclaje de la estabilización de la película salival^{21,22}, su función no se limita al tejido epitelial de la mucosa oral, ya que también se encuentra en las glándulas salivales mayores y menores con el fin de facilitar el flujo de

la saliva a través del sistema ductal, MUC1 también podría estar implicada en afecciones de boca seca, síndrome de ardor de la boca, caries dental y candidiasis oral.²³

Además de los agentes colaboradores, existen células innatas recientemente descubiertas, tal es el caso del subconjunto de MAIT con alta expresión de CD69⁺ CD103⁺, HLA-DR y PD-1, las cuales se agrupan cerca de la membrana basal pudiendo estar en el epitelio o el tejido conjuntivo, además son productoras eficientes de IL-17, TNF, IFN- γ y pobres en perforina¹⁷. La mucosa oral difiere de la mucosa intestinal y del pulmón ya que alberga una gran población de células de origen mieloide CD11b⁺ que comprenden macrófagos y células dendríticas (DC), dentro de los tres subconjuntos distintos de CD11b⁺, CD11b⁺ Ly6C^{hi}, CD11b⁺ Ly6C^{int} y CD11b⁺ Ly6C^{lo}, las células CD11b⁺ Ly6C^{hi} se consideran como monocitos inflamatorios negativos para MHC II y Ly6G, el aumento de CD11b⁺ Ly6C^{lo} indica la acumulación de monocitos/macrófagos y estos se mantienen independientemente de los linfocitos T y B, los neutrófilos se encuentran en el fluido crevicular gingival del epitelio de la hendidura gingival; todos los componentes celulares son reclutados de manera dependientes e independiente de la microbiota oral^{9,13}. Las células de Langerhans (LCs) del epitelio de la mucosa oral son genuinas, estas LCs tienen un origen distinto a las LCs de la piel ya que provienen de células pre-dendríticas (pre-DC) y monocitos circulantes, pero tienen perfiles transcriptómicos y funcionales similares. Se dividen en dos subconjuntos distintos que expresan CD103⁺ CD11b⁺ y solo CD11b⁺, estas LCs de manera similar a sus equivalentes en la epidermis contienen gránulos de Birbeck pero una expresión menor de langerina, EpCAM⁺, MHC-II⁺ y CD11c⁺, estas LCs representan del 5% al 15% y del 15% al 25% del total de células dendríticas en los tejidos gingival y oral respectivamente.²⁴ (Ver figura 1)

B) Inmunidad adaptativa: Quiescencia de la mucosa oral

La respuesta adaptativa la componen los linfocitos B, linfocitos T CD4⁺ con TCR $\alpha\beta$ o $\gamma\delta$, linfocitos Foxp3⁺ Treg, y células Th17; esta respuesta inmune CD4⁺ Th17 tienen un papel crítico en la protección y la respuesta inflamatoria patógena en la barrera oral, esta importancia es evidente en pacientes con defectos genéticos en la diferenciación y función de las células Th17 ya que se presentan infecciones fúngicas orales graves y recurrentes; por ello la respuesta Th17 es responsable de la homeostasis y la protección gingival que controla al hongo oral comensal *Candida albicans* ya que se induce la producción de β -Defensina-3, el aumento de células Th17 gingivales se ve acentuada con la edad y el incremento de IL-6 provocada

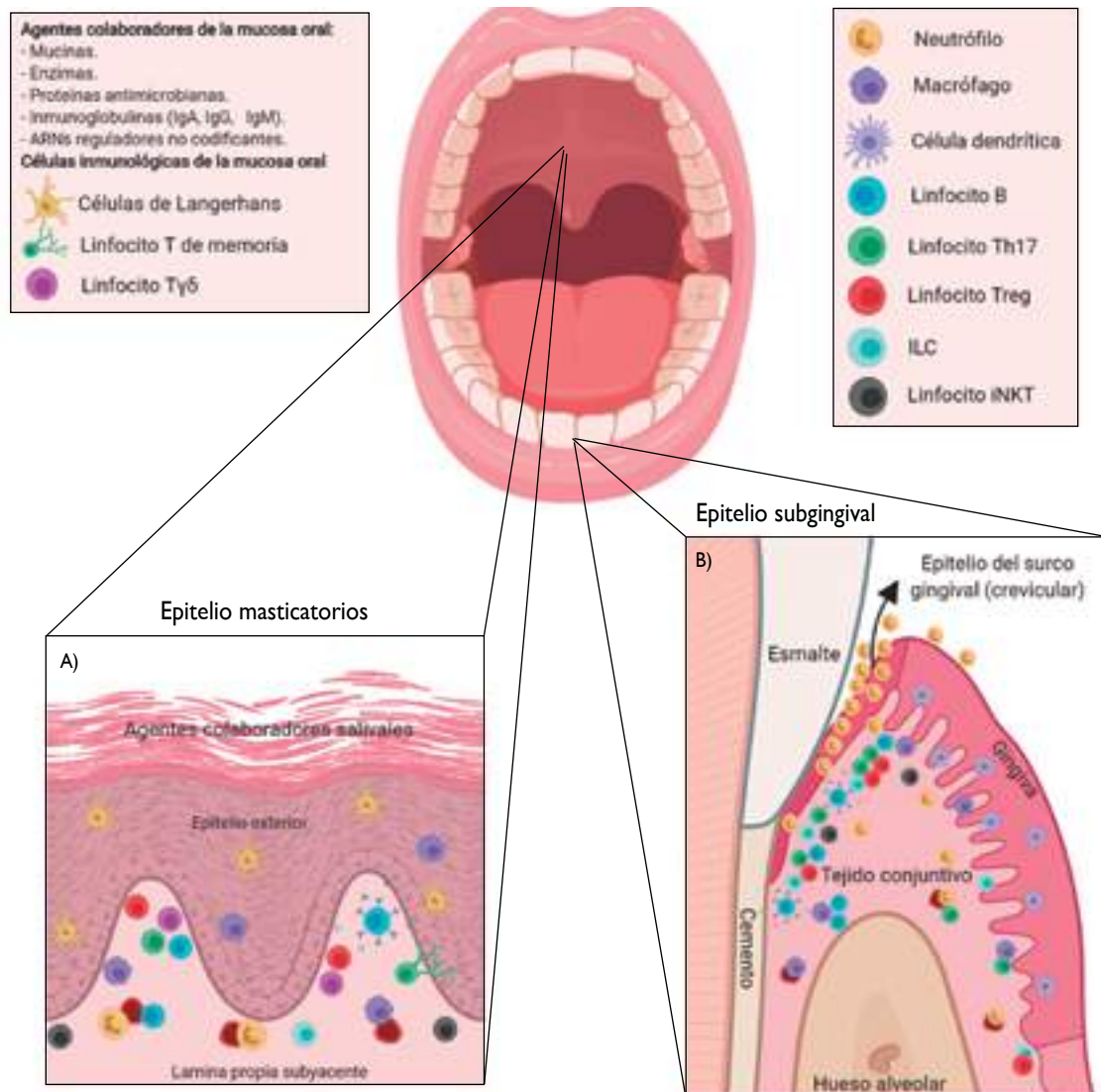


Figura N° 1. Red de componentes inmunológicos de la mucosa oral.

La distribución de las células inmunitarias de la mucosa oral normal es diferente en el epitelio del surco gingival (epitelio crevicular) y en el epitelio masticatorio (epitelios de revestimiento): A) El epitelio exterior de los epitelios de revestimiento presentan macrófagos y células de Langerhans genuinas, estas últimas provienen de células pre-dendríticas (pre-DC) y monocitos circulantes, los linfocitos en su totalidad se encuentran en la lámina propia agrupados en la membrana basal, estos pueden ser innatos e invariantes (iNKT, ILC, T $\gamma\delta$), efectores (Treg, Th17, linfocitos B) y de memoria. B) El epitelio crevicular presenta abundantes neutrófilos circulantes en el fluido crevicular gingival, en el epitelio exterior se encuentran macrófagos y células, de la misma forma que en los epitelios de revestimiento, los linfocitos se encuentran en la lámina propia agrupados en la membrana basal. En ambos casos esta distribución facilita el reclutamiento de fagocitos y células polimorfonucleares en caso de invasión por algún microorganismo patógeno o por el contrario para evitar respuestas inflamatorias innecesarias, esto es posible gracias a la abundancia de linfocitos Treg los cuales se mantienen en equilibrio con los linfocitos Th17, caracterizando un fenotipo antiinflamatorio y a su vez competente frente a microorganismos patógenos y oportunistas. T $\gamma\delta$: Linfocitos T invariante de cadenas pesadas γ y δ , Linfocito Th17: Linfocito efector T ayudante 17, Linfocito Treg: Linfocito T regulador, ILC: Célula linfocítica innata, Linfocito iNKT: linfocitos asesinos naturales invariantes.

por daño mecánico producido a través de la masticación y la abrasión, independientemente de la colonización por bacterias comensales, pero la respuesta Th17 exagerada es perjudicial, ya que promueve la pérdida ósea inflamatoria y el daño tisular en la periodontitis, por ello es necesario la mantención del equilibrio Th17/Treg para controlar la homeostasis del tejido^{9,12,16,25}. La mucosa oral presenta

una elevada cantidad de linfocitos Foxp3⁺ Treg a modo de evitar la respuesta inmune a los antígenos no patogénicos transmitidos por los alimentos, el agua y el aire que se ingieren e inhalan constantemente, por ello la inflamación de la mucosa oral es rara y el agotamiento agudo de las células Treg resulta en la infiltración masiva de células T efectoras activadas que se asocian con la autoinmunidad

y la destrucción tisular de la mucosa oral, pero además de mantener la tolerancia frente a los antígenos no patogénicos, debe permanecer inmunocompetente contra los patógenos microbianos invasores¹⁴. La mucosa oral tiene linfocitos T CD4⁺ CD103⁺ CD69⁺, la menor fracción es de linfocitos Tαβ en comparación con los órganos linfoides secundarios, como el bazo, los ganglios linfáticos y la fracción significativa son de linfocitos Tγδ y NK. En contraste con el intestino la mucosa oral no tiene linfocitos CD8αα (homodímeros) ni esta enriquecida con linfocitos T CD8⁺ de memoria CD103⁺ CD69⁺ residentes, esto se debe a la retención de linfocitos Treg por CD103⁺ y los niveles inusualmente altos de CTLA4 impiden la respuesta CD8, estos linfocitos Treg difieren de sus contrapartes en otros órganos periféricos.^{13,14} (Ver figura 1).

MICROBIOTA DE LA MUCOSA ORAL

La microbiota oral contiene alrededor de 6 mil millones de bacterias divididas a nivel de especie en más de 600 taxones prevalentes y potencialmente 35 veces más virus, los filos dominantes son *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* y *Bacteroidetes*, todos poseen niveles de representación únicos en distintas áreas dentro de la cavidad oral formando un equilibrio homeostático huésped – comunidad microbiana; la barrera física y microbiana filtran la microbiota oral en el tracto digestivo, cuando las bacterias orales superan estas barreras colonizan el intestino y perfilan la microbiota intestinal, especialmente en el intestino delgado, contribuyendo con la creación de un microentorno más estable para resistir bacterias extrañas o por el contrario generar una disbiosis. La cavidad oral está compuesta por diversas superficies de epitelios escamosos estratificados que son principalmente no queratinizados, estos tienen interacción directa con diversos antígenos de los microorganismos; algunas áreas están sometidas a la lesión masticatoria (epitelios masticatorios) y a una gran cantidad de estímulos ambientales, el epitelio de la hendidura gingival (epitelio crevicular) que recubre el interior de la encía, es un lugar especialmente vulnerable con un epitelio de transición diferenciado de forma incompleta, es altamente permeable al paso constante de fluido gingival crevicular que contiene citoquinas, células, inmunoglobulinas y proteínas plasmáticas. Estas áreas expuestas a la saliva y al fluido crevicular gingival tienen su distribución claramente distinta entre la mucosa oral y la biopelícula adherida a los dientes, en esta última hay diversas bacterias comensales y bacterias implicadas en enfermedades orales como la caries y la periodontitis^{9,26}. Los colonizadores primarios de las superficies orales son predominantemente cocos anaerobios facultativos

(~44 %) como *Streptococcus viridans*, este se encuentra en la mucosa oral pero no en las encías ni los labios, los cocos gramnegativos anaerobios estrictos como *Veillonella spp.* (~15 %), y los bacilos anaerobios facultativos Gram positivos (~15 %), destacando las especies de *Actinomyces*, las especies del género *Streptococcus* se encuentran en una alta proporción en tejidos blandos, saliva y en la lengua; las especies de *Actinomyces* que se encuentran a nivel supragingival e infragingival y en fisuras de la lengua; dentro de los límites del área subgingival, las tensiones reducidas de oxígeno favorecen los cambios poblacionales al aumentar la abundancia de anaerobios estrictos como *Bacteroidaceae spp.* y *Spirochaetes*; bacterias como *Veillonella parvula* y *Neisseria* pueden ser aisladas en todos los hábitats orales y los colonizadores intracelulares están constituidos por *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* y *Tannerella forsythia*; los hongos comensales *Candida albicans* interactúan con los estreptococos orales y pueden influir en la salud oral^{26,27}. Los microorganismos en la superficie de los dientes tienden a formar comunidades de biopelículas multiespecíficas que a menudo están incrustadas en una matriz de sustancias poliméricas extracelulares (EPS), estos colonizadores son del género *Campylobacter*, *Granulicatella*, *Kingella*, *Leptotrichia* y *Streptococcus* (especialmente *Streptococcus sanguinis*, sin embargo esta composición es variable de acuerdo al entorno del sujeto, de las aproximadamente 92 especies, los *Streptococcus* son los más abundantes seguidos de *Haemophilus parainfluenza*, *Gemella haemolysans*, *Slackia exigua*, y las especies *Rothia*. En los biofilms subgingivales existen 500 taxones, predominan *Proteobacterias*, en particular el *gammaproteobacteriae* de género *Acinetobacter*, *Haemophilus* y *Moraxella*. Las bacterias penetran y crecen dentro de los tejidos epiteliales e incluso intracelularmente, las comunidades microbianas de los dientes tienen una estrategia de colonización especializada dado su recambio constante, por ello es de las más ricas y diversas, su trastorno es precursor directo de las caries dentales y la periodontitis (trastornos microbianos más frecuentes en todo el mundo), la microbiota oral y sus metabolitos entrenan a las células inmunes locales y además compiten con los exógenos patógenos para mantener el ecosistema estable^{9,26,27}. La microbiota oral disbiótica está asociada a diversas patologías orales y digestivas, por ello se estableció exitosamente el modelo de ratón HOMA (asociado a la mucosa oral humana) ya que podría utilizarse para investigar el efecto de una microbiota oral disbiótica en enfermedades orales, como caries dentales, periodoncia, cáncer oral y algunas enfermedades sistémicas digestivas, ya que se encontró

que el 84,78% (39 de 46) de los taxones a nivel de género fueron específicos del donante de saliva.²⁸

MECANISMOS INMUNOPATOLÓGICOS DE LA MUCOSA ORAL

A) Periodontitis

Es una enfermedad inflamatoria disbiótica que aumenta el riesgo de los pacientes a desarrollar trastornos inflamatorios sistémicos como la aterogénesis, artritis reumatoide e infecciones respiratorias, esta patología es producida por bacterias anaerobias Gram negativas como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* y *Bacteroides forsythus* que tienen una actividad periodonto patógena proveniente de la placa sub-gingival. Esta interrelación entre las bacterias y los mecanismos de respuesta inmune del hospedador es la base del mecanismo inmunopatológico, así mismo las bacterias y sus productos estimulan a las células del hospedador para que liberen ciertos mediadores inflamatorios como las citoquinas y prostaglandinas²⁹⁻³¹. Un patógeno destacable que induce disbiosis oral y enfermedad periodontal es *Porphyromonas gingivalis* que puede inducir la producción de PLA2-IIA en un mecanismo que involucra la activación del receptor Notch-1 en células epiteliales orales, PLA2-IIA tiene propiedades antimicrobianas modificando la abundancia de especies bacterianas específicas dentro del microbioma oral en la periodontitis.³²

Una vez establecida la periodontitis se forma un infiltrado inflamatorio constituido por linfocitos T CD4⁺ (Th1, Th2, Th17 y Treg), linfocitos B, células plasmáticas, células polimorfonucleares (PMN) y macrófagos, todos estos leucocitos son atraídos por quimiocinas, citoquinas proinflamatorias y factores de crecimiento inducidos por los patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) provenientes de las bacterias de la microbiota patógena y los patrones moleculares asociados a daño (DAMP) provenientes de las células dañadas (necróticas y apoptóticas). Las citoquinas proinflamatorias implicadas son IL-1 β , IL-1 α , TNF- α , IL-6 e IL-17; las quimiocinas implicadas son IL-8, CCL5 (RANTES), MCP-1, CCL1, CCL17 y CCL22; los factores de crecimiento implicados son EGF (Factor de crecimiento epidérmico), PDGF (Factor de crecimiento derivado de plaquetas); sin embargo también hay citoquinas que disminuyen el daño como es IL-10 y factores de crecimiento con la misma actividad protectora como TGF- β (Factor de crecimiento transformante β), ambos producidos por los linfocitos Treg^{31,33}. El proceso destructivo del tejido conectivo de

la inserción periodontal esta mediada por citoquinas y factores de crecimiento que regulan la expresión de MMP (metaloproteinasas) las cuales destruyen la matriz de tejido conectivo y la PGE2 (prostaglandina E2) que estimula la destrucción del tejido óseo^{31,33}. Se resalta que la periodontitis y la caries son impulsadas por un bucle de alimentación directa entre la microbiota y los factores del huésped (inflamación y azúcares en la dieta, respectivamente) favoreciendo la aparición y persistencia de una microbiota oral disbiótica.^{9,27}

B) Candidiasis

Una de las afecciones micótica más comunes de la mucosa oral es la candidiasis oral, la magnitud y recurrencia con la que esta se presenta son dependientes en gran parte de las condiciones del hospedero, lo cual puede dar lugar al desequilibrio fisiológico alterando la homeostasis oral. *C. albicans* es considerada un agente etiológico oportunista de infección, tras manifestarse debido a la existencia de inmunodeficiencia que da lugar a esta alteración patológica.³⁴

La respuesta de los neutrófilos frente a *C. albicans* se encuentra mediada por interleucina-17 (IL-17), a través del incremento de la expresión de citoquinas y quimiocinas que atraen neutrófilos. Esta respuesta se atribuye al IL-1R (receptor de IL-1) ya que recluta a los neutrófilos circulantes durante la infección por *C. albicans*, donde la secreción de IL-1 α e IL-1 β es inducida por células dendríticas y macrófagos estimulados por el agente micótico, donde la participación de ambos confluye en la protección sistémica. Así mismo las células epiteliales también secretan IL-1, contribuyendo a la defensa anti-fúngica a través de dos mecanismos complementarios: 1) regulando la producción de factores quimiotácticos para el reclutamiento de neutrófilos por parte de las células epiteliales inducidos por quimiocinas CXCL1, CXCL2, CXCL5 y 2) al incitar la generación de G-CSF por el endotelio para la salida más óptima de neutrófilos de la médula ósea que permita cubrir la necesidad a la infección, la cual a su vez se encuentra mediada por la liberación de IL-1 α a partir de queratinocitos posterior al contacto con *C. albicans*.³⁵

C) Liquen plano oral

El liquen plano oral (LPO) es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por la infiltración de linfocitos T en la lámina propia de la mucosa oral. Los linfocitos T se encuentran en forma predominante en la unión dermoepidérmica, sin embargo en el LPO, éstos dan lugar a la degeneración de los queratinocitos basales y de la membrana basal. Esta enfermedad se ve acentuada por el

incremento de una subpoblación de células T distinta con capacidad citotóxica y las lesiones cutáneas presentes en ella, están dadas por la presencia de linfocitos T CD8⁺. De este modo las células cercanas al epitelio podrían ser los desencadenantes de las lesiones inflamatorias, uno de los mediadores que evita el desarrollo de la inflamación de la mucosa como es el caso de LPO es la vitamina D y su receptor, ya que impide la activación del NF-κβ y de esta manera reduce la apoptosis de los queratinocitos^{36,37}. El liquen plano oral, la leucoplasia y la eritroplasia son lesiones precancerosas caracterizadas por la atrofia hasta el cáncer *in situ*, estas lesiones estimulan la migración de células madre mesenquimales (MSC) las cuales promueven el crecimiento tumoral, la transformación maligna esta potencialmente influenciada por el tabaco, el alcohol o la microflora del huésped.³⁸

PRIORIDADES DE INVESTIGACIÓN EN LA MUCOSA ORAL

La mucosa oral tiene múltiples propiedades que la hacen un potencial de investigación, su capacidad curativa llamó la atención de la tecnología laminar aplicada a la medicina regenerativa y se diseñaron unas láminas celulares autólogas *in vitro* con características histológicas similares a la piel o a la mucosa oral normal, estas láminas son flexibles, fáciles de manejar y transferir, siendo eficaces para la rápida curación *in vivo* de la mucosa oral, los tejidos blandos y la piel, en la curación se presenta re-epitelización temprana con menor fibrosis submucosa y no se presentan adherencias ni déficits funcionales, el desarrollo de estas láminas requiere pequeños fragmentos del explante primario y con ello es suficiente para preparar un gran número de células epiteliales. La aplicación de la tecnología laminar también se aplica a numerosos tejidos y órganos como el hígado, la córnea y los huesos⁵⁻⁸. Otra aplicación de la mucosa oral es su uso como un ambiente influyente en la diferenciación de leucocitos, por ejemplo las células de Langerhans están exclusivamente en tejidos epiteliales estratificados como es la mucosa oral, estas se originan de células pre-DC y monocitos circulantes, pero su ontogenia aún no está clara²⁴. El tejido sublingual y oral son candidatos para aplicar vacunas sin agujas contra VIH-1 ya que retrasa la infección resultando en una fuerte respuesta de IgG al contrario que en las inmunizaciones tópicas³⁹, de la misma manera que el VIH la infección por el virus de inmunodeficiencia en simios (VIS) se asocia con un agotamiento casi total de linfocitos T CD4⁺ de la mucosa oral y estos parecen repoblarse durante la terapia con antirretrovirales pero esta nueva población alberga ADN de VIS, esto sugiere la necesidad de nuevos

enfoques terapéuticos dirigidos a obtener una repoblación sostenible de células T CD4⁺ en combinación con estrategias que puedan erradicar el reservorio viral latente en la mucosa oral obteniendo resultados a largo plazo en pacientes infectados por VIH¹⁵. Así mismo también son necesarias las investigaciones que contrarresten la evasión inmune de *Cándida albicans* promovida por la infección con VIH, bajo esta condición *C. albicans* puede degradar la Histatina-5 a través de la secreción de la aspártico proteasa 9 (Sap9) favoreciendo la aperción de candidiasis orofaríngea.⁴⁰

Como se mencionó anteriormente, la mucosa oral se caracteriza por tener una población celular única que se ve alterada durante el desarrollo de enfermedades inflamatorias, pero aún no se han definido los mediadores inmunitarios específicos involucrados en la periodontitis y otras enfermedades⁹. Un posible modulador en estudio es la mucina MUC1 ya que tiene un rol importante en la transducción de señales y la modulación de la función inmune en la cavidad oral, a pesar de la información limitada, está claro que el MUC1 del epitelio oral desempeña un papel importante en la salud oral., por lo que se justifican investigaciones adicionales que evalúen los roles fisiológicos y patológicos de MUC1 en la cavidad oral²³. No todos los mecanismos de acción de las proteínas de la saliva están claros o se encuentra adecuadamente fundamentados desde el punto de vista de la relación estructura-función¹⁰. Aunque la saliva refleja la salud y el bienestar del cuerpo, su uso como fluido de diagnóstico se ha visto obstaculizado, principalmente debido a nuestra falta de comprensión de las biomoléculas presentes en la saliva y su relevancia para la etiología de la enfermedad, combinada con la falta de detección de alta sensibilidad sistemas por lo que es necesario analizar el proteoma de la saliva.¹⁸

Recientemente aparecieron novedosas investigaciones para el trasplante de tejidos como la mucosa oral, este es el caso del tratamiento con anti-CD83⁺ puede ser clínicamente útil en la autoinmunidad y el trasplante, ya que este marcador se expresa en células dendríticas maduras (DC), linfocitos B y T activados; anti-CD83⁺ actúa agotando selectivamente los linfocitos B activados (CD83⁺), pero no en reposo (CD83⁻), y las células dendríticas, con estas últimas reduciendo las respuestas de las células T CD4⁺, además las ventajas podrían incluir la expansión inhibida de linfocitos B específicos para antígenos propios o aloantígenos y linfocitos T CD4, evitando la producción adicional de anticuerpos patógenos y citoquinas inflamatorias al tiempo que conservan la memoria protectora y las

células reguladoras^{41,42}. Además del tratamiento con anti-TNF- α para las enfermedades inflamatorias del intestino (EII), RAGE (receptor para productos finales de glicación avanzada) es un potencial terapéutico para la EII ya que se demostró que su inhibidor específico FPS-ZM1 disminuye la enteritis y colitis en ratas, ya que RAGE está implicado en la inflamación por promoción del estrés oxidativo y la activación endotelial.⁴³

CONCLUSIONES

La mucosa oral presenta un fenotipo inmunológico antiinflamatorio debido a la tolerancia necesaria en la cavidad oral-faríngea por lo que la producción de citoquinas inflamatorias se encuentra disminuida, los tejidos mucosa oral se encuentran expuestos a diversos antígenos provenientes del aire, los alimentos y de la microbiota comensal, la disbiosis de esta se asocia con múltiples enfermedades inflamatorias como la periodontitis, la gingivitis y la transformación maligna del liquen plano oral. La población de células inmunológicas de la mucosa oral difiere considerablemente de la mucosa intestinal, la mucosa respiratoria, entre otras, siendo genuina al igual que su microbiota, estas células inmunológicas están preparadas para eliminar cualquier patógeno siempre y cuando exista la homeostasis adecuada entre los microorganismos comensales de la microbiota oral y los mecanismos inmunológicos dependientes e independientes de esta. Además la mucosa oral debe mantenerse inmunocompetente para evitar la invasión de algún patógeno o que los comensales como *Candida albicans* proliferen generando daño, por ello hay abundancia de células inmunes innatas de origen mielóide como los neutrófilos y macrófagos, los linfocitos de la MAIT de la mucosa oral tienen un perfil alto en IL-17, los linfocitos T que más abundan son Th17 y Treg generándose un equilibrio entre ambos, los linfocitos Treg tienen la función de inducir tolerancia continua frente a los antígenos presentes en el aire, los alimentos y en los microorganismos comensales, por ello la respuesta que se ve suprimida casi en su totalidad es la de los linfocitos T CD8⁺ con el fin de evitar daño en la mucosa oral. Finalmente la protección y homeostasis de la mucosa oral depende de 3 componentes: las células inmunológicas y sus productos, la microbiota comensal y la saliva, por tanto la salud oral y sistémica dependerá de la sinergia entre estos 3 componentes y sus mecanismos de acción. Sin embargo los mecanismos en la salud y enfermedad no están del todo claros, pero se sabe que tiene una amplia gama de aplicaciones en medicina regenerativa y en biología celular y molecular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Filipas D, Wahlmann U, Hohenfellner R. History of Oral Mucosa. *European Urology* [Internet]. 1998;34(3):165–8. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/19705>
- Mai C, Bertelmann E. Oral Mucosal Grafts: Old Technique in New Light. *Ophthalmic Research* [Internet]. 2013;50(2):91–8. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/351631>
- Nakamura T, Yokoo S, Bentley AJ, Nagata M, Fullwood NJ, Inatomi T, et al. Development of functional human oral mucosal epithelial stem/progenitor cell sheets using a feeder-free and serum-free culture system for ocular surface reconstruction. *Scientific Reports* [Internet]. 2016 Nov 14;6:37173. Available from: <https://doi.org/10.1038/srep37173>
- Lee J, Shin D, Roh J. Promotion of skin wound healing using prevascularized oral mucosal cell sheet. *Head & Neck* [Internet]. 2018 Dec 7;hed.25432. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/hed.25432>
- Roh J-L, Lee J, Kim EH, Shin D. Plasticity of oral mucosal cell sheets for accelerated and scarless skin wound healing. *Oral Oncology* [Internet]. 2017;75:81–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837517303500>
- Roh J-L, Jang H, Lee J, Kim EH, Shin D. Promotion of oral surgical wound healing using autologous mucosal cell sheets. *Oral Oncology* [Internet]. 2017 Jun;69:84–91. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1368837517301033>
- Morino T, Takagi R, Yamamoto K, Kojima H, Yamato M. Explant culture of oral mucosal epithelial cells for fabricating transplantable epithelial cell sheet. *Regenerative Therapy* [Internet]. 2019;10:36–45. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352320418300579>
- Li M, MA J, GAO Y, YANG L. Cell sheet technology: a promising strategy in regenerative medicine. *Cytotherapy* [Internet]. 2019 Jan;21(1):3–16. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1465324918306728>
- Moutsopoulos NM, Konkel JE. Tissue-Specific Immunity at the Oral Mucosal Barrier. In: *Trends in Immunology* [Internet]. Elsevier Ltd; 2018 [cited 2019 Feb 21]. p. 276–87. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.it.2017.08.005>
- IBEGT, Delfín O, Li S, Lavandero AM. Principales proteínas salivales : estructura , función y mecanismos de acción Salivary proteins : structure , function and mechanisms of action. *SciELO* [Internet]. 2012 [cited 2010 Feb 21];11(4):450–6. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v11n4/rhcm04412.pdf>
- Barrett KE, Barman SM, Boitano S, Brooks HK. Generalidades de la función y regulación del tubo digestivo. In: *Ganong Fisiología médica*. McGraw-Hill Interamericana; 2012. p. 456–8.
- Wu R-Q, Zhang D-F, Tu E, Chen Q-M, Chen W. The mucosal immune system in the oral cavity—an orchestra of T cell diversity. *International Journal of Oral Science* [Internet]. 2014 Sep 8 [cited 2019 Feb 21];6(3):125–32. Available from: <http://www.nature.com/articles/ijos201448>
- Park J-Y, Chung H, Choi Y, Park J-H. Phenotype and Tissue Residency of Lymphocytes in the Murine Oral Mucosa. *Frontiers in Immunology* [Internet]. 2017 Mar 8;8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fimmu.2017.00250/full>
- Park J-Y, Chung H, DiPalma DT, Tai X, Park J-H. Immune quiescence in the oral mucosa is maintained by a uniquely large population of highly activated Foxp3⁺ regulatory T cells. *Mucosal Immunology* [Internet]. 2018 Jul 9 [cited 2019 Feb 21];11(4):1092–102. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41385-018-0027-2>
- George J, Wagner W, Lewis MG, Mattapallil JJ. Significant Depletion of CD4 + T Cells Occurs in the Oral Mucosa during Simian Immunodeficiency Virus Infection with the Infected CD4 + T Cell Reservoir Continuing to Persist in the Oral Mucosa during Antiretroviral Therapy. *Journal of Immunology Research* [Internet]. 2015;2015:1–7. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/jir/2015/673815/>
- Nassar M, Tabib Y, Capucha T, Mizraji G, Nir T, Pevsner-Fischer M, et al. GAS6 is a key homeostatic immunological regulator of host–commensal interactions in the oral mucosa. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2017 Jan 17;114(3):E337–46. Available from: <http://www.pnas.org/lookup/doi/10.1073/pnas.1614926114>
- Sobkowiak MJ, Davanian H, Heymann R, Gibbs A, Emgård J, Dias J, et al. Tissue-resident MAIT cell populations in human oral mucosa exhibit an activated profile and produce IL-17. *European Journal of Immunology* [Internet]. 2019 Jan;49(1):133–43. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/eji.201847759>
- Pfaffe T, Cooper-White J, Beyerlein P, Kostner K, Punyadeera C. Diagnostic Potential of Saliva: Current State and Future Applications. *Clinical Chemistry* [Internet]. 2011 May 1 [cited 2019 Feb 21];57(5):675–87. Available from: <http://www.clinchem.org/cgi/doi/10.1373/clinchem.2010.153767>

19. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: Normal composition, flow, and function. *The Journal of Prosthetic Dentistry* [Internet]. 2001 Feb;85(2):162–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022391301540329>
20. He X, Li F, Bor B, Koyano K, Cen L, Xiao X, et al. Human tRNA-Derived Small RNAs Modulate Host–Oral Microbial Interactions. *Journal of Dental Research* [Internet]. 2018 Oct 27;97(11):1236–43. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0022034518770605>
21. Kullaa AM, Asikainen P, Herrala M, Ukkonen H, Mikkonen JJV. Microstructure of Oral Epithelial Cells as an Underlying Basis for Salivary Mucosal Pellicle. *Ultrastructural Pathology* [Internet]. 2014 Dec 31;38(6):382–6. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/01913123.2014.944732>
22. Ukkonen H, Pirhonen P, Herrala M, Mikkonen JJV, Singh SP, Sormunen R, et al. Oral mucosal epithelial cells express the membrane anchored mucin MUC1. *Archives of Oral Biology* [Internet]. 2017 Jan;73:269–73. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003996916302989>
23. Kho H-S. Oral epithelial MUC1 and oral health. *Oral Diseases* [Internet]. 2018 Mar;24(1–2):19–21. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/odi.12713>
24. Capucha T, Mizraji G, Segev H, Blecher-Gonen R, Winter D, Khalileh A, et al. Distinct Murine Mucosal Langerhans Cell Subsets Develop from Pre-dendritic Cells and Monocytes. *Immunity* [Internet]. 2015 Aug;43(2):369–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1074761315002617>
25. Dutzan N, Abusleme L, Bridgeman H, Greenwell-Wild T, Zangerle-Murray T, Fife ME, et al. On-going Mechanical Damage from Mastication Drives Homeostatic Th17 Cell Responses at the Oral Barrier. *Immunity* [Internet]. 2017 Jan;46(1):133–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2016.12.010>
26. Cruz S, Díaz P, Arias D, Mazón G. Microbiota de los ecosistemas de la cavidad bucal. *Revista Cubana de Estomatología*. 2017;54(1):84–99.
27. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nature Reviews Microbiology* [Internet]. 2018;16(12):745–59. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41579-018-0089-x>
28. Li B, Ge Y, Cheng L, Zeng B, Yu J, Peng X, et al. Oral bacteria colonize and compete with gut microbiota in gnotobiotic mice. *International Journal of Oral Science* [Internet]. 2019;11(1):10. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41368-018-0043-9>
29. Sigusch B, Klinger G, Glockmann E, Simon H-U. Early-Onset and Adult Periodontitis Associated With Abnormal Cytokine Production by Activated T Lymphocytes. *Journal of Periodontology* [Internet]. 1998 Oct;69(10):1098–104. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1902/jop.1998.69.10.1098>
30. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nature Reviews Immunology* [Internet]. 2015 Jan 23;15(1):30–44. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri3785>
31. Bascones A, González Moles MA. Mecanismos inmunológicos de las enfermedades periodontales y periimplantarias. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral* [Internet]. 2003 Dec;15(3). Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852003000300003&lng=en&nrm=iso&tlng=en
32. Al-Attar A, Alimova Y, Kirakodu S, Kozal A, Novak MJ, Stromberg AJ, et al. Activation of Notch-1 in oral epithelial cells by P. gingivalis triggers the expression of the antimicrobial protein PLA2-IIA. *Mucosal Immunology* [Internet]. 2018 Jul 7;11(4):1047–59. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41385-018-0014-7>
33. Carré L, Franco ME, Henríquez L, García-Sesnich J, Dutzan N, Aguilón JC, et al. Presencia de Linfocitos T Reguladores en Periodontitis Crónica. Vol. 3, *Revista clínica de periodoncia, implantología y rehabilitación oral*. scieloclj; 2010, p. 128–31.
34. Rodríguez Ortega J, Miranda Tarragó J, Morejón Lugones H, Santana Garay JC. Candidiasis de la mucosa bucal: Revisión bibliográfica. *Revista Cubana de Estomatología* [Internet]. 2002;39(2):187–233. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072002000200007
35. Altmeier S, Toska A, Sparber F, Teixeira A, Halin C, LeibundGut-Landmann S. IL-1 Coordinates the Neutrophil Response to C. albicans in the Oral Mucosa. May RC, editor. *PLOS Pathogens* [Internet]. 2016 Sep 15;12(9):e1005882. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1005882>
36. Simon, Jr M, Reimer G, Schardt M, Hornstein OP. Lymphocytotoxicity for Oral Mucosa in Lichen planus. *Dermatology* [Internet]. 1983;167(1):1–5. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/249737>
37. Zhao B, Li R, Yang F, Yu X, Xu N, Zhang F, et al. LPS-induced Vitamin D Receptor Decrease in Oral Keratinocytes Is Associated With Oral Lichen Planus. *Scientific Reports* [Internet]. 2018 Dec 15;8(1):763. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19234-z>
38. Chen Y, Wang X, Fang J, Song J, Ma D, Luo L, et al. Mesenchymal stem cells participate in oral mucosa carcinogenesis by regulating T cell proliferation. *Clinical Immunology* [Internet]. 2019 Jan;198:46–53. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521661618304236>
39. Jones AT, Shen X, Walter KL, LaBranche CC, Wyatt LS, Tomaras GD, et al. HIV-1 vaccination by needle-free oral injection induces strong mucosal immunity and protects against SHIV challenge. *Nature Communications* [Internet]. 2019 Dec 18;10(1):798. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-08739-4>
40. Meiller TF, Hube B, Schild L, Shirtliff ME, Scheper MA, Winkler R, et al. A novel immune evasion strategy of Candida albicans: Proteolytic cleavage of a salivary antimicrobial peptide. *PLoS ONE*. 2009;4(4).
41. Wong KY, Baron R, Seldon TA, Jones ML, Rice AM, Munster DJ. CD83 Antibody Inhibits Human B Cell Responses to Antigen as well as Dendritic Cell–Mediated CD4 T Cell Responses. *The Journal of Immunology* [Internet]. 2018 May 15;200(10):3383–96. Available from: <http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.1700064>
42. Aerts-Toegaert C, Heirman C, Tuyaerts S, Corthals J, Aerts JL, Bonehill A, et al. CD83 expression on dendritic cells and T cells: Correlation with effective immune responses. *European Journal of Immunology* [Internet]. 2007 Mar;37(3):686–95. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/eji.200636535>
43. Body-Malapel M, Djouina M, Waxin C, Langlois A, Gower-Rousseau C, Zerbib P, et al. The RAGE signaling pathway is involved in intestinal inflammation and represents a promising therapeutic target for Inflammatory Bowel Diseases. *Mucosal Immunology* [Internet]. 2019;12(2):468–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41385-018-0119-z>

Correspondencia: Dr. Julio Valdivia-Silva MD. PhD.
E-mail: jvaldivias@utec.edu.pe

Liquen plano. Estrategia de manejo

Lichen planus. Management strategy

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

El *liquen plano* (LP) es una dermatosis inflamatoria pruriginosa crónica que afecta a la piel, pelo, uña y las membranas mucosas, de etiología aún desconocida, con aspectos histopatológicos y clínicos característicos¹⁻³. Las lesiones se caracterizan por pápulas poligonales aplanadas, purpúricas y pruriginosas. En algunos pacientes, se observan líneas blancas finas a través de la superficie de las lesiones, conocidas como estrías de *Wickham*¹⁻³. Existen diferentes formas clínicas de presentación. Anular, atrófico, hipertrófico, vesico-ampollar, erosivo o ulceroso, eritematoso, pigmentoso, actínico, perforante, inverso, palmar y plantar, pilar, ungüéal, mucoso, lineal y zosteriforme.³⁻³

INVESTIGACIONES ESPECÍFICAS

- ▲ Hacer una historia médica detallada
- ▲ Asociación de enfermedades.
- ▲ Historia detallada de medicamentos.
- ▲ Pruebas de función hepática.
- ▲ Serología para hepatitis B y C.
- ▲ Estudio histopatológico.
- ▲ Laboratorio: No existe alteración específica.

ESTRATEGIAS DE MANEJO

Existen numerosos tratamientos para el liquen plano, sin embargo, ninguno de ellos es 100% efectivo. Aunque el liquen plano se resuelve espontáneamente, a menudo se requiere tratamiento ya que el prurito puede ser severo e interferir con el sueño y la calidad de vida.¹

Se debe individualizar el tratamiento considerando:

- ▲ La naturaleza de la enfermedad:
 - Magnitud del problema
 - Circunscrito, formas agudas, diseminadas e intensas.
- ▲ El curso: remisiones y exacerbaciones.
- ▲ Las variantes clínicas o formas clínicas.
- ▲ El sitio de compromiso.
- ▲ El patrón histológico.

El tratamiento del LP se debe iniciar con medidas generales.^{2,3}

- ▲ Explicación concreta de la naturaleza de la enfermedad
Evolución hacia la mejoría o resolución espontánea de la enfermedad: Según Tompkins JK⁴ las lesiones se resuelven:
 - Al primer año: solo enfermedad cutánea.
 - A los 17 meses: enfermedad cutánea y mucosas
 - A los 5 años: oral
 - A los 8 años o más: liquen plano hipertrófico
 - Puede persistir sin tratamiento durante años.
- ▲ Eliminar medicamentos que produce exacerbación
- ▲ Erradicación de enfermedades concomitantes.
- ▲ Uso de fotoprotectores en la variedad actínica.
- ▲ Liquen plano oral:
 - Reducir al mínimo consumo de alcohol y tabaco.
 - Buena higiene oral
 - Retiro de materiales extraños - amalgamas en la boca.
 - Tener presente riesgo de malignización.

* Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. UNMSM.

TRATAMIENTO DE PRIMERA LÍNEA

- Corticosteroides
- Antihistamínicos.

Los *corticosteroides* son el tratamiento de elección en el LP. Se emplea en forma tópica, oclusiva, intralesional, vía oral, bolos o pulsos.

En pacientes con enfermedad localizada, lesiones aisladas, circunscritas y en mucosas, los *corticosteroides tópico de potencia media o superpotentes* en forma de ungüento deben aplicarse dos veces al día, de dos a cuatro semanas. Se emplea propionato de cobetasol, acetónido de fluocinolona, betametasona o mometasona. Se puede aplicar sin o con oclusión y en la mucosa oral en orobase. Los corticosteroides potentes en forma oclusiva son beneficiosos en el LP hipertrófico. Si la respuesta es inadecuada, la inyección intralesional de corticosteroides en lesiones localizadas es benéfica. La acetónida de triancinolona intralesional de 5 a 10 mg/ml, es eficaz en el tratamiento del LP cutáneo, LP oral, en el LP hipertrófico en concentraciones de 10 a 20 mg/ml, y en el LP ungueal, inyectando el esteroide en el pliegue ungueal proximal cada cuatro semanas.

Agentes *antipruriginosos tópicos* que contienen mentol, alcanfor, fenol, timol, lidocaína, pramoxina o hidrocloreto de doxepina son útiles. Los *antihistamínicos orales* ofrecen beneficios limitados en pacientes con prurito severo. Los *antihistamínicos sedantes* son útiles al acostarse.

En pacientes con *LP extenso, formas agudas y recalcitrantes* se utiliza como primera línea los *corticosteroides* por vía oral. Reduce la duración de la enfermedad, mejor control de las formas agudas y recalcitrantes, además buena respuesta en el *LP oral forma erosiva o atrófica*. Se utiliza *prednisona* oral a la dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día (la dosis puede fluctuar de 30 a 60 mg diarios), de dos a seis semanas. La dosis de mantenimiento es de 15 a 20 mg por día, por un periodo de cuatro a seis semanas. Desafortunadamente las recaídas son frecuentes. Pueden requerir el uso de pulsos o bolos de esteroides en dosis altas, en el lapso de varios meses: *metilprednisolona 0,5 – 1 g/día por 3 días; betametasona 1-2 mg por 21 días IM, o acetónido de triancinolona IM por 21 días*.

TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA

Existen en la literatura tratamiento ahorradores de esteroides o alternativas en casos de recaídas. Son drogas de segunda línea: metronidazol, sulfasalazina, retinoides aromáticos, fototerapia (nbUVB, UVA-1, PUVA y fotoquimioterapia), metotrexato y ciclosporina A.

El *metronidazol* por vía oral ha surgido como una alternativa terapéutica segura y efectiva a los corticosteroides sistémicos. Se utiliza a la dosis de 500 mg, dos veces al día, de 20 a 60 días. Ha sido eficaz en muchos pacientes¹. La seguridad del metronidazol por vía oral ha llevado a muchos dermatólogos a utilizar éste medicamento como terapéutica de primera línea para el liquen plano.^{1,5}

La *sulfasalazina*, es especialmente útil en el LP cutáneo generalizado a la dosis de 500 mg, dos veces al día, y la dosis se aumenta en 500 mg cada tres días hasta alcanzar una dosis de 2,5 g al día, durante un total de tres a seis semanas^{1,7}. La dosis varía de 1,5 a 3 gr/día. Se reporta mejoría entre 50 a 82.6%.

Los *retinoides aromáticos* sistémicos muestran su efectividad por su efecto antiinflamatorio y alteración de la expresión de los antígenos de superficie de los queratinocitos e inhibición de las citosinas inductoras de las células T. Se utiliza en los casos donde está contraindicado los esteroides sistémicos, en lesiones diseminadas o cuando hay resistencia al tratamiento. La *isotretinoína* en dosis de 0,5 mg/kg/día (10 mg por vía oral, dos veces al día), durante dos meses, eliminó las lesiones de liquen plano. La *isotretinoína* ha sido útil especialmente en el tratamiento de LP severo y LP oral erosiva. La dosis fluctúa entre 10 a 30 mg/día por 10 meses. La *acitretina* 30 mg al día, durante 8 a 12 semanas, también ha resultado en una notable mejoría o en la remisión.^{1,8-10}

El uso de *radiación ultravioleta B de banda estrecha (nbUVB)*, tres veces por semana, durante seis semanas, ha ayudado a que los pacientes logren remisión parcial y completa en el LP recalcitrante, con desaparición completa en 30 exposiciones¹¹. La radiación UVA-1 (45 J/cm², aplicado cinco días por semana, durante dos periodos de tratamiento de cuatro semanas con un descanso de tres semanas aplicado a la mitad del cuerpo, obtuvo 98% de resolución de las lesiones. Hay reportes de la utilidad de *Laser UVA-1*, en el *liquen plano palmo-plantar*, tres veces por semana por 4 semanas (100 J/cm²)^{1,12}. La *PUVA (psoraleno + ultravioleta A)* ha sido útil, sobre todo, en la erupción tipo liquen plano asociada con la enfermedad de injerto contra huésped. La tasa de recurrencia es mayor que con UVB de banda estrecha^{1,12}. Existen reportes de la eficacia de la *fotoquimioterapia extracorpórea* en pacientes con casos muy severos de LP erosivo que afecta la mucosa oral y genital y LP recalcitrante, con esquema similar para los linfomas.^{1,3}

El *metotrexato* oral en el liquen plano generalizado a la dosis de 15 mg/semana para adultos y 0,25 mg/kg/semana en niños, produjo la remisión completa de las lesiones

después de 24 semanas, con efectos secundarios reportados como leves.^{1,3}

La *ciclosporina* en el LP generalizado que no respondieron a los esteroides sistémicos, se ha utilizado por vía oral a la dosis de 2 a 5 mg/kg/día. Debe evaluarse antes la función renal e hipertensión arterial. Se ha utilizado en forma de enjuagues a la dosis de 500 mg/5ml en el LP erosivo oral incapacitante que no respondieron al tratamiento, asociado a acitretina oral a dosis de 0,5 a 1 mg/kg/día.³

Se está evaluado el uso de nuevos agentes en el tratamiento del LP. La *enoxaparina* subcutánea, 5 mg semanales durante ocho semanas, con remisión completa, en comparación con la prednisona oral (0,5 mg/kg). El *apremilast* 20 mg, dos veces al día, durante 12 semanas.¹

TRATAMIENTO DE TERCERA LINEA

Para el LP severo y resistente que no responden a otras terapias se ha utilizado eficazmente en algunos pacientes los siguientes fármacos: antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos), antipalúdicos, inmunosupresores (micofenolato de mofetino, azatioprina, ciclosporina), bloqueadores del factor de necrosis tumoral (adalimumab), talidomida, inhibidores tópicos de la calcineurina, análogos de la vitamina D y la alitretinoína.

Los antimicrobianos se han utilizado eficazmente en algunos pacientes en el tratamiento del LP. El *trimetoprim-sulfametoxazol* oral, dos tabletas, dos veces al día, durante cinco días, eliminó el liquen plano en dos semanas. Hubo recurrencia después de dos meses¹³. La *dapsone*, se ha utilizado en el LP de las mucosas a dosis de 200 mg/día durante 4 meses, produciendo reducción completa en el 75% de los pacientes, inhibiendo la citotoxicidad de las células que constituyen el infiltrado de las lesiones, inhibiendo la liberación de factores quimiotácticos.²

No está claro porque la terapia antifúngica es efectiva en el tratamiento del LP, pero hay numerosos informes de varios agentes antifúngicos que funcionan para ésta condición. La *griseofulvina* 500 mg por día, durante dos meses, fue efectiva en 18 de 22 pacientes¹⁴. La *griseofulvina* presenta mucha afinidad por el epitelio anormal e interfiere con el metabolismo de los ácidos nucleicos de los queratinocitos². *Itraconazol* en pulsos para el liquen plano erosivo con 200 mg, dos veces al día, durante una semana, cada mes, durante tres meses fue efectivo¹. También se ha reportado el uso de la terbinafina vía oral a dosis de 250 mg al día durante tres meses.¹

Los *antipalúdicos* han sido útiles especialmente en el LP actínico y liquen plano cutáneo y oral. Se ha empleado

sulfato de hidroxyclorequina a la dosis de 200 a 400 mg/día por 6 a 8 meses y *cloroquina* de 250 a 500 mg/día, observándose buena repuesta.^{3,6}

La *talidomida*, en el liquen plano cutáneo a la dosis de 100 mg en las noches. El prurito disminuye a las cuatro semanas en promedio, y la remisión completa en un promedio de tres meses. Efecto secundario neuropatía transitoria de las piernas y debilidad¹. La talidomida también es de utilidad en el LP erosivo. Existe un reporte de curación del LP erosivo acral grave refractario a otros tratamientos.¹⁵

Con el *micofenolato de mofetilo*, se ha tratado eficazmente el LP erosivo, LP hipertrófico y buloso resistente a la dosis de 500 mg dos veces al día³. La *azatioprina* se ha utilizado eficazmente en el LP recalcitrante, LP penfigoide y en el Liquen plano severo generalizado. Se utiliza 100 a 200 mg/día.

LP extenso resistente a los corticoides sistémicos, a la acitretina y PUVA fue tratado con *adalimumab* 80 mg seguido de 40 mg cada dos semanas. El prurito disminuyó en dos semanas y las lesiones cutáneas se resolvieron en dos meses, dejando solo hiperpigmentación¹⁶. *Etanercept* a la dosis de 25 mg SC, 2 veces por semana, durante seis meses y luego 50 mg semanalmente fue efectivo en el LP. Hay informes de casos de liquen plano de las uñas que respondieron al tratamiento con bloqueadores del TNF- α . A menos que la afección de las uñas se trate temprano, es difícil imaginar que cualquier terapia pudiera revertir el pterigion que se desarrolla en la enfermedad tardía. También hay varios informes de liquen plano inducidos por bloqueadores de TNF- α .¹

La *alitretinoína* es un retinoide que se desarrolló para el tratamiento del eczema de manos. Existen varios informes de casos de eficacia en el tratamiento del liquen plano, incluidos pacientes con liquen plano de las uñas.

Tacrolimus tópico en ungüento 0,03%, en liquen plano del niño y el adulto, cuando no hubo respuesta a los corticoides tópicos.

El *liquen palmoplantar* se ha tratado eficazmente con *acitretina* 35 mg/día (0,5 mg/kg) durante dos meses; Laser UVA-1, tres veces por semana por 4 semanas (100 J/cm²) y ciclosporina 3,5 mg/Kg/día, mejoría en dos semanas. En el liquen plano de la uña se reportes eficacia de alitretinoína 30 mg/día, ciclosporina 3 mg/kg al día y etanercept 25 mg SC, 2 veces por semana, durante seis meses y luego 50 mgs semanalmente.

En el *LP pilar*, el manejo terapéutico es desafiante. Se debe controlar en las etapas iniciales, cuando las unidades foliculares se preservan y el pelo puede volver a crecer.

El tratamiento de primera línea son los corticosteroides tópicos de alta potencia y los corticosteroides intralesionales. Se debe utilizar corticosteroides tópicos de alta potencia para la inflamación en lesiones tempranas. Las *inyecciones intralesionales* con 3 a 5 mg/ml de *acetónido de triancinolona* son efectivas en las lesiones bien desarrolladas¹⁷. Como alternativas de segunda línea están los corticosteroides orales, los antimaláricos, los retinoides y tetraciclinas, demostrando su efecto terapéutico y alternativas terapéuticas. Otros agentes de utilidad son la ciclosporina y el micofenolato de mofetilo. Hay razones para probar agentes biológicos, tales como agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral para ésta condición.¹⁷

La estrategia de tratamiento del *LP oral* (LPO) debe dirigirse a eliminar las lesiones eritematosas y ulcerosas, para aliviar los síntomas y reducir el riesgo de transformación maligna. Debe eliminarse los factores agravantes. Es recomendable un programa óptimo de higiene bucal, que minimice la placa dental. Los agentes empleados para el tratamiento del LPO son para uso alternativo y carecen de estudios de eficacia adecuados, por lo tanto la dosis óptima, duración del tratamiento, seguridad y verdadera eficacia son desconocidas¹⁸⁻²⁰. Los agentes más útiles para el LPO son los *corticosteroides potentes* tópicos. Para las lesiones erosivas intratables, los *corticosteroides intralesionales* repetidas cada dos a cuatro semanas, son altamente efectivas. Si no hay respuesta adecuada, los *inmunomoduladores tópicos* (tacrolimus, pimecrolimu y ciclosporina), junto a los corticosteroides tópicos han sido de utilidad.

El metotrexato (12.5 – 20 mg/semana), la azatioprina (100 -150 mg/día), el micofenolato de mofetilo (1-2 g/día), la acitretina (25-50 mg/día), y la hidroxicoquina (400 mg/día) son los agentes sistémicos más útiles en el LPO.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kellen R, Lebwohl. Liquen plano, En Lebwohl M:G, Berth-Jones J, Heymann W.R, Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. 5° Ed. Medellín, Amolca 2019:441--444.

2. Rodriguez M, Carbajal P. Liquen plano. Revisión de la literatura. Rev Cent Dermatol Pascua 2006;15(3):203-208.

3. Sánchez-Saldaña L, Cabanilla-Becerra J, Ponce-Rodriguez M, Salluca A. Liquen plano. Dermatol Perú 2011;21(1):27-44.

4. Tompkins JK. Lichen planus: a statistical study of forty-one cases. AMA Arch Derm 1955;71(4):515-519.

5. Rosi A, Behzadi AH, Davoudi S, Rafizadeh P, et al. Eficacia del metronidazol oral en el tratamiento del liquen plano cutáneo y mucoso. J Drugs Dermatol 2010;9:1186-1190.

6. Cibier B, Frances C, Chosdow C. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol 1998;134:1521-1530.

7. Omidian M, Ayoobi D, Mapar MA, Feily A, Cheraghian B. Efficacy of sulfasalazine in the treatment of generalized lichen planus: randomized double-blind clinical trial on 52 patients. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010;24:1051-1054.

8. Brokow K, Abeck D, Haupt G, Ring J. Exanthematous lichen planus in a child – response to acitretin. Br J Dermatol 1997;136:287-289.

9. Vigliola PA, Villanueva CR, Martorano AD, et al. Efficacy of acitretin in severe cutaneous lichen planus. J Am Acad Dermatol 1990;22:852-853.

10. Laurberg G, Geiger JM, Hjorth N, Holm P, Hou-Jensen K, Jacobsen KU, et al. Tratamiento del liquen plano con acitretina. Un estudio doble ciego, controlado con placebo en 65 pacientes. J Am Acad Dermatol 1991;24:434-437.

11. Irají F, Faghihi G, Asilian A, Siadat AH, Larjani FT, Akbari M. Comparación de la UVB de banda estrecha frente a corticosteroides sistémicos en el tratamiento del liquen plano: un ensayo aleatorio. Res Med Sci 2011;162:1578-1582.

12. Wackernagel A, Legat FJ, Hofer A, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. Psoraleno más UVA frente UVB-311 nm para el tratamiento del liquen plano. Photodermatol Photoimmunol Photomed 2007;23:15-19.

13. Abdel-Aal H, Abdel Aal MA. Tratamiento del liquen plano con baxtrim. J Egypt Med Assoc 1976;49:547-549.

14. Sehgal VN, Bikhchandani R, Koranne RV, Nayar M, Saxena HM. Evaluación histopatológica de la terapia con griseofulvina para el liquen plano: Un estudio doble ciego controlado. Dermatología aires. 1980;161:22-27.

15. Daed. Buenos Aires MS, Pittelkow MR. Lichen plano. En Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General, 5° Ed. Buenos Aires. Ed Médica Panamericana;2001. p595-611.

16. Holló P, Szkonyi J, Kiss D, Jokaqi H, Horváth A, Kárpáti S. Tratamiento eficaz del liquen plano con adalimumab. Acta Derm Venereol 2012;92:385-386.

17. Al Hammadi A, Berkowitz. Liquen plano pilar, En Lebwohl M:G, Berth-Jones J, Heymann WR, Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. 5° Ed. Medellín, Amolca 2019:438-440-444.

18. Matesanz-Pérez P, Basconez-Martínez A. Liquen plano: Revisión de la literatura actual. Avances en odontología 2009;25(2):99-114.

19. García-Pola MJ, García JM. Tratamiento del liquen plano oral. Avances en odontología 2008;24(1):45-53.

20. Eisen D. Liquen plano oral, En Lebwohl M:G, Berth-Jones J, Heymann WR, Coulson I. Tratamiento de Enfermedades de la Piel. 5° Ed. Medellín, Amolca 2019:574-576.

Correspondencia: Dr. Leonardo A. Sánchez-Saldaña
Email: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 15-01-19
Aceptado: 07-02-19



Lenguaje dermatopatológico básico

Basic dermatopathological language

Alex Ventura-León¹

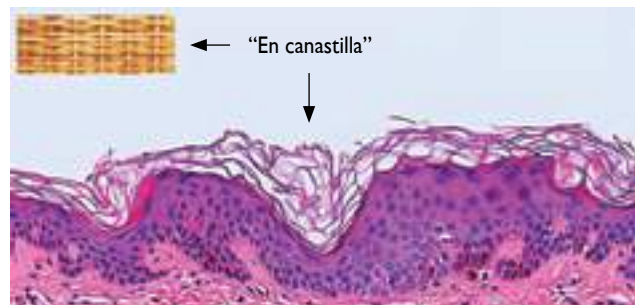
El diagnóstico en dermatopatología no siempre es directo como lo puede ser cuando se diagnostica una Queratosis Seborreica, una Queratosis Actínica o un Carcinoma Basocelular. En esos casos basta unas cuantas palabras para que tanto el dermatólogo como cualquier otro profesional de la salud entienda el mensaje que intenta dar el patólogo. Sin embargo, en el área de las enfermedades inflamatorias y/o infecciosas muchas veces el diagnóstico (cuando es posible) requiere de muchas palabras más, de hecho, requiere una adecuada descripción de los hallazgos histológicos y luego, haciendo un correlato con la información clínica, sugerir o favorecer algún diagnóstico específico. No obstante, muchas veces no hay una descripción clínica disponible por lo que el diagnóstico patológico será predominantemente descriptivo. Por esta razón, es importante conocer los términos más usados en dermatopatología para poder entender y correlacionar el informe anatomopatológico. Aunque, esta de más decir que no hay nada mejor que colocar esta información clínica en la orden de patología.

Vamos a repasar estos términos en el orden en el que usualmente se describe una biopsia. Es decir, empezando de la parte más superficial (estrato córneo) hasta la dermis. No vamos a tocar el tejido celular subcutáneo ya que cuando este suele estar afectado estamos hablando de un patrón específico y amplio que son las paniculitis y será motivo de otro artículo posterior.

ESTRATO CÓRNEO

▲ Ortoqueratosis:

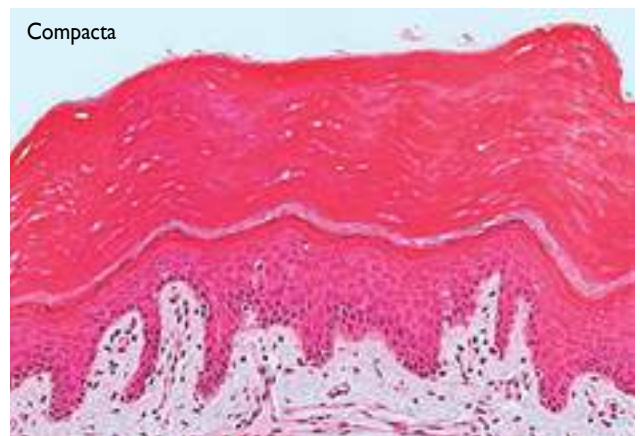
Es la formación de una capa de queratina, que puede ser de distinto grosor dependiendo de la zona anatómica, pero



que es por definición anuclear. Suele ser también llamada “en canastilla” por la similitud del entrecruzamiento de las escamas de queratina con las que se observan en las canastillas artesanales.

A su vez, esta ortoqueratosis puede ser de dos tipos:

Compacta: cuando se pierde la trama “en canastilla” y lo que se ve es más bien una queratinización más homogénea como lo que sucede en las zonas acrales, por ejemplo. Encontrar este tipo de estrato córneo en zonas no acrales significa, usualmente, rascado crónico (liquen simple crónico/prurigo nodular).



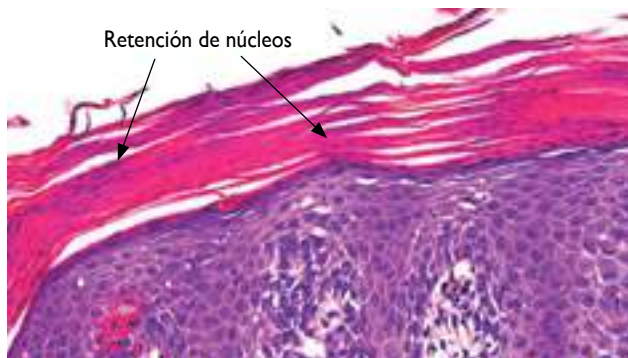
1. Médico Patólogo. Hospital Cayetano Heredia. Instituto de Patología y Biología Molecular Arias Stella.



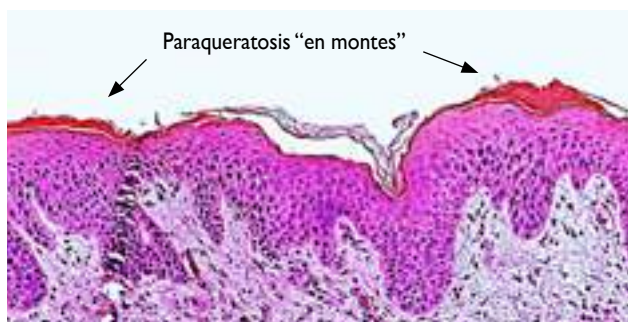
Alternante: Cuando alterna entre áreas de ortoqueratosis en canastilla y compacta. Esto ultimo suele ocurrir en estadios evolutivos y/o resolutivos de un proceso friccional o irritativo.

▲ Paraqueratosis:

Se refiere a la alteración de la queratinización normal y por ende a la presencia de núcleos, en variable cantidad, a nivel del estrato corneo.



Cuando esta paraqueratosis abarca toda la longitud de la biopsia se le denomina “extensa” (como en la imagen superior) y cuando es focal se le denomina “en montes” como ocurre en la pitiriasis rosada.

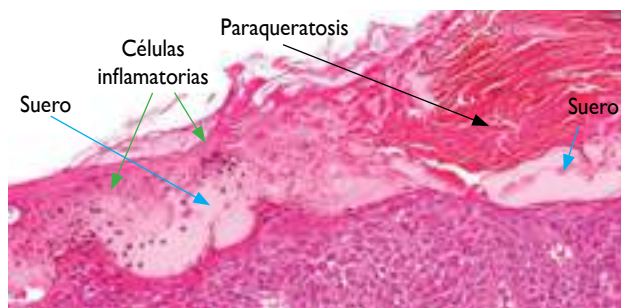


En otras ocasiones, independientemente de si es extensa o en montes, lo que va a importar es el tipo de célula que puede acompañar a la paraqueratosis, siendo una de las más importantes, y frecuentes, la presencia de neutrófilos. Esto ultimo nos suele impetiginización de un eccema o psoriasis (como en la imagen de abajo).



▲ Escama costra:

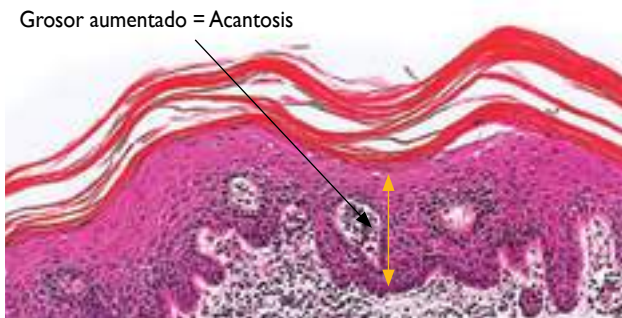
Es la combinación de suero, células / residuos inflamatorios y paraqueratosis en el estrato córneo. Se puede acompañar además de material hemático. La formación de esta escama es frecuente en todos los procesos espongióticos pero es muy rara (alejando o descartando la posibilidad) en las psoriasis.



EPIDERMIS

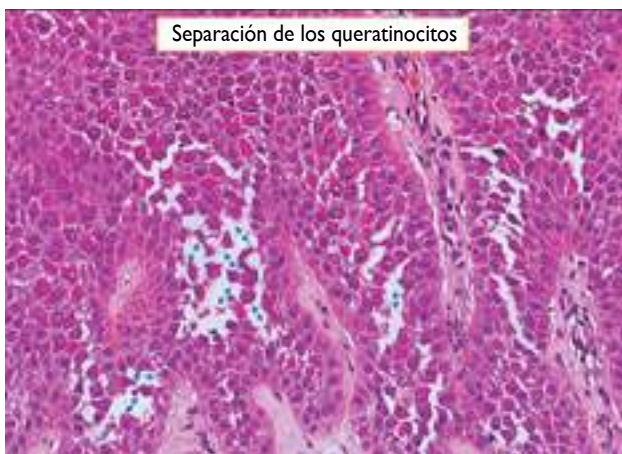
▲ Acantosis:

Etimologicamente Akanthos quiere decir Espina, por lo que acantosis es un engromamiento de la epidermis a expensas del estrato espinoso. El aumento del grosor se da por incremento en el número de células (queratinocitos) por lo que usar la palabra **hiperplasia** también es adecuado.

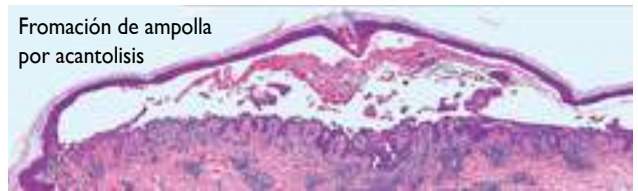


▲ Acanthosis:

Se refiere a la pérdida de cohesión entre los queratinocitos como resultado de la disolución de las conexiones intercelulares, lo cual puede dar como resultado una vesícula intraepidérmica. Es la alteración principal y diagnóstica que se encuentra en los pénfigos, ya sea foliáceo o vulgar. Aunque es bueno saber también que puede haber acantolisis como hallazgo casual o incidental en otras patologías.

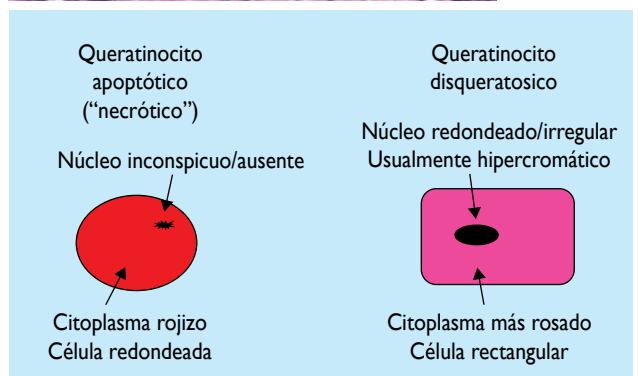
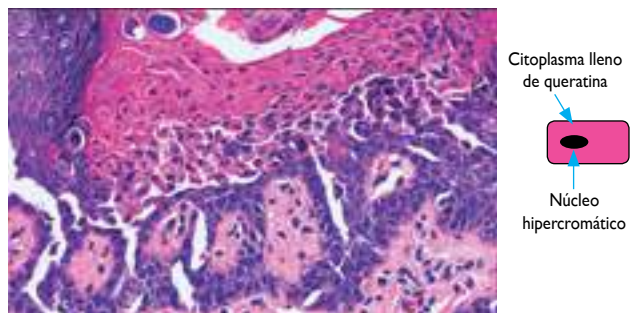


La separación suele ser muy sutil y focal (como en la imagen de arriba) o puede ser tan extensa que lo único que se observa es la formación del espacio “vacío” dejado por la ausencia de queratinocitos (ampolla).



▲ Disqueratosis:

Las células disqueratósicas son queratinocitos individuales que se han llenado de queratina (en su citoplasma) de forma anormal o prematura en la epidermis y por ende se tiñen de color rosa intenso con la tinción H&E. Puede estar presente un núcleo, que suele ser irregular e hiper cromático. Su diferencia principal con la apoptosis es que en esta última el color suele ser rojo antes que rosado y no hay (o es inconspicuo) núcleo remanente. Además, el proceso patológico subyacente es muy distinto entre una apoptosis (muerte celular) y una disqueratosis por lo que una vez correlacionado con los datos clínicos la distinción entre estos 2 procesos suele ser bastante sencilla.



Por supuesto, es importante recordar, que el color va a depende mucho de los aspectos técnicos del proceso de tinción usado en cada laboratorio.

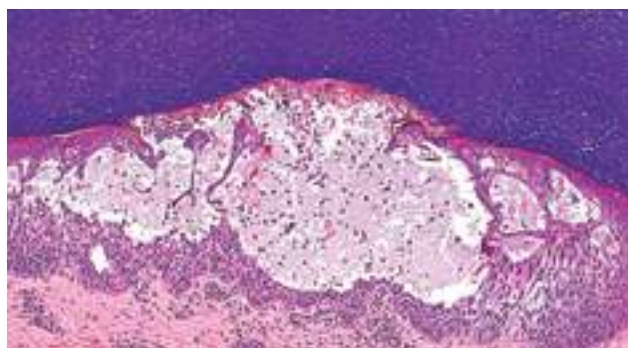
▲ Espongiosis:

Se refiere al edema, es decir acumulo de suero, entre los queratinocitos de la epidermis. Dicho edema hace que



los queratinocitos se alarguen y se estiren, haciendo visible sus uniones intercelulares. La espongiosis es el proceso básico de todos los eccemas y se suele acompañar de células inflamatorias dentro de la epidermis (exocitosis).

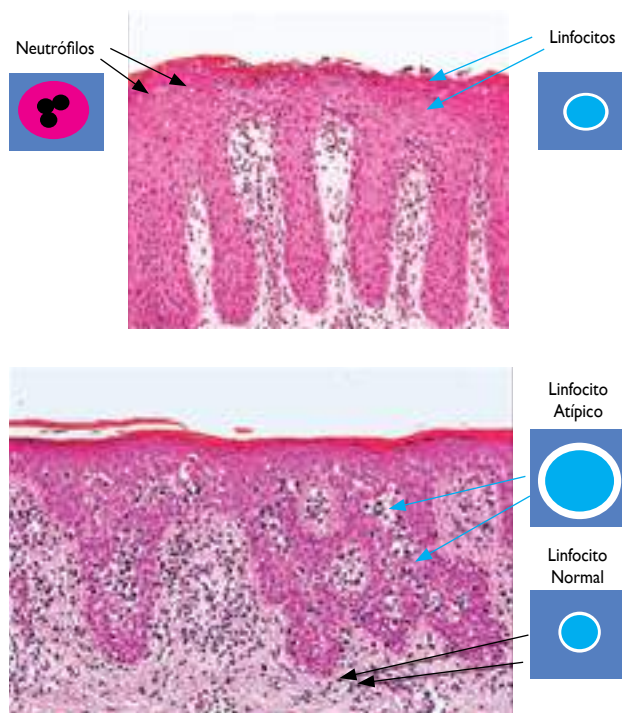
La espongiosis, en ocasiones, puede ser tan severa que puede terminar formando una vesícula espongíotica intraepidérmica como suele suceder en la dishidrosis. (imagen).



▲ Exocitosis / Epidermotropismo:

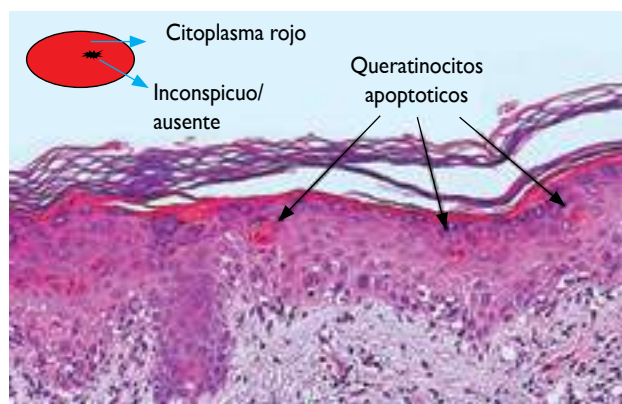
El término *exocitosis* se refiere a la presencia de células inflamatorias dentro de la epidermis. Estas células pueden ser linfocitos, neutrófilos o eosinófilos. Y como parte del proceso inflamatorio va acompañada de un grado variable de espongiosis.

Por otro lado, *epidermotropismo* se usa cuando la célula intraepidérmica es un linfocito y además muestra atipia, como en los casos de micosis fungoide. Muchas veces, sin embargo, es difícil saber si la atipia observada es reactiva o de tipo neoplásica por lo que el término *linfocitos atípicos intraepidérmicos* es preferible en ese contexto.

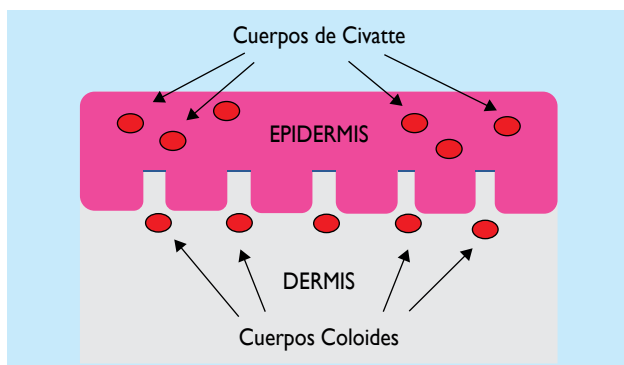


▲ Queratinocito apoptótico (“necrotico”)

Apoptosis se refiere a la muerte celular programada. Y se usa cuando vemos queratinocitos “rojos muertos” con núcleos inconspicuos o ausentes. Se suele usar muchas veces de manera intercambiable con “queratinocitos necróticos” lo cual no es correcto ya que la necrosis suele despertar una respuesta inflamatoria (entre otras diferencias) circundante que no se observa en la apoptosis.



Otros términos usados para los queratinocitos apoptóticos son el de Cuerpos de Civatte (cuando están en la epidermis) y Cuerpos coloides (cuando están en la dermis).



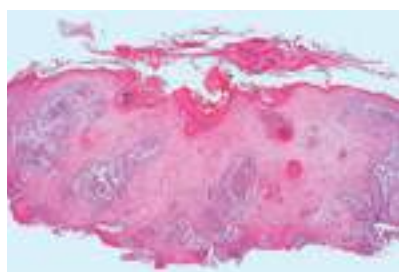
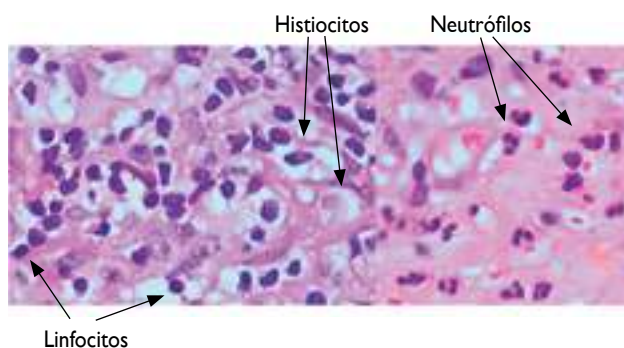
DERMIS

A nivel de la dermis es importante identificar primero la distribución del infiltrado, que puede ser perivascular (superficial y profundo), perianexial e intersticial. Y luego es necesario precisar el tipo de célula inflamatoria (neutrófilos, eosinófilos, linfocitos, mastocitos, histiocitos) del cual está conformado dicho infiltrado. De esta manera el diagnóstico diferencial se suele acortar.

▲ Células inflamatorias:

▲ Hiperplasia pseudoepiteliomatosa

Se trata de una prominente acantosis, a menudo irregular, del epitelio que simula a un carcinoma de células escamosas y de ahí el nombre ya que antes se llamaba *epitelioma* a las neoplasias epidérmicas. Otro término usado es el de *hiperplasia pseudocarcinomatosa*, tal vez, más apropiado. Este tipo de hiperplasia se suele observar en los procesos reactivos (ulceras crónicas) e infecciosos (Tuberculosis cutánea, Paracoccidioidomicosis, Cromomicosis, etc).



Elongación irregular y desordenada de las crestas epidérmicas

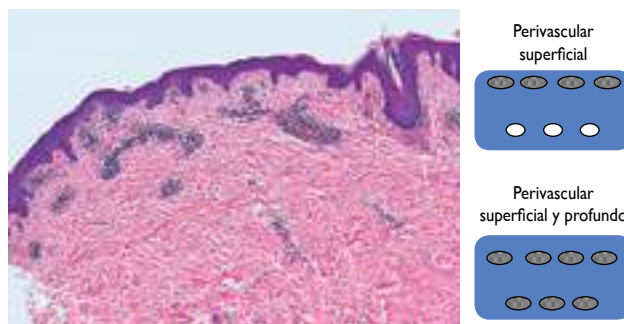


▲ Infiltrado perivascular superficial:

Es el infiltrado más frecuente de los que vamos a observar en la dermis y puede ser superficial y profundo. Deberá interpretarse en conjunto con la célula acompañante.

▲ Hiperplasia psoriasiforme:

Se refiere a la acantosis regular y ordenada de las crestas epidérmicas y, por supuesto, se observa en la psoriasis, pero también se observa en los eccemas y de ahí que el término más apropiado sea el de llamarlo dermatitis psoriasiforme.

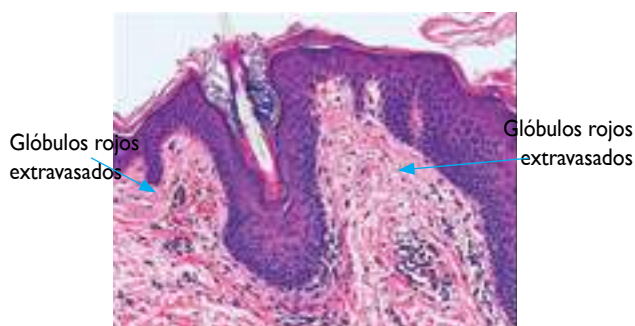


Elongación regular de las crestas epidérmicas



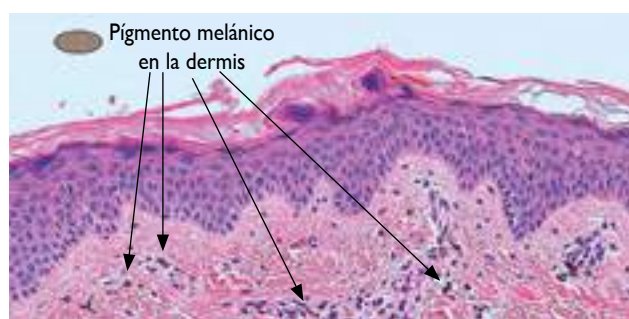
▲ Extravasación de glóbulos rojos:

Este es un evento común en todos los procesos agudos o eruptivos como la pitiriasis rosada, las reacciones medicamentosas y también, de manera secundaria, en los procesos con daño vascular como las enfermedades purpúricas y las vasculitis.



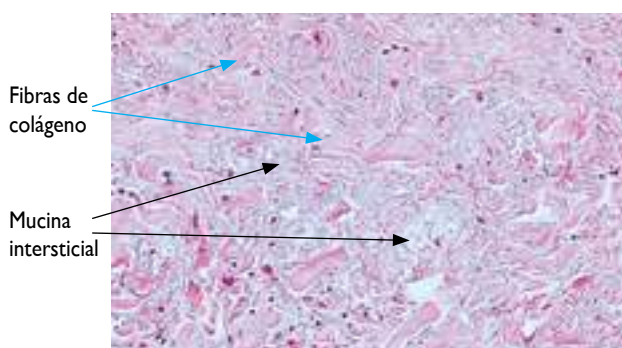
▲ Incontinencia pigmentaria:

Suele ser el único hallazgo que se observa en las lesiones clínicamente hiperpigmentadas y se traduce en la presencia de pigmento melánico a nivel de la dermis papilar. En la gran mayoría de veces no es posible (por lo tardío del proceso) saber cual fue el evento fisiopatológico desencadenante. Por lo que un liquen plano, una dermatitis cenicienta y un eritema pigmentado fijo se verán igual y no suele ser posible una distinción histológica entre estas entidades.



▲ Mucina:

La mucina es un componente de la matriz extracelular dérmica y la producen normalmente en pequeñas cantidades los fibroblastos y los mastocitos. Se trata de una mezcla amorfa y gelatinosa de glucosaminoglucanos ácidos. En la tinción con H-E se le observa de un color celeste pálido o grisáceo (dependiendo del proceso técnico de nuestro laboratorio). Se ve incrementado en las colagenopatías como Lupus y Dermatomiositis por lo cual es una gran ayuda identificar su presencia en el estudio histológico.



Correspondencia: Dr. Alex Ventura León
E-mail: drventuraleon@gmail.com

Recibido: 15-03-19
Aceptado: 20-03-19



Esporotricosis cutánea fija. Reporte de un caso

Fixed cutaneous sporotrichosis. A case report

Edwin De la Torre¹, María Yengle², Alejandro Alfaro³, Fernando Barrantes³, Manuel Melo⁴

RESUMEN

La esporotricosis es una micosis subcutánea causada por microorganismos dimorfos del género Sporothrix. Se presenta el caso de una paciente mujer de 20 años, que presenta una placa eritematosa con múltiples úlceras en sacabocado en la espalda, además se describen los hallazgos en los exámenes realizados que permitieron llegar al diagnóstico e instaurar el tratamiento apropiado.

PALABRAS CLAVE: *Esporotricosis*

Dermatol Peru 2019; 29 (1): 41-44

SUMMARY

Sporotrichosis is a subcutaneous mycosis caused by dimorphic microorganisms of the genus Sporothrix. We present the case of a 20-year-old female patient, who presented with an erythematous plaque with multiple ulcers in the punch in the back, and also described the findings in the examinations that allowed to reach the diagnosis and establish the appropriate treatment.

KEY WORDS: *Sporotrichosis.*

INTRODUCCIÓN

La esporotricosis es una infección micótica subcutánea o sistémica causada por el hongo *Sporothrix schenckii*. Tiene una distribución mundial, siendo más común en áreas tropicales y subtropicales, y afecta de manera importante al continente americano, principalmente Centro y Sur América, considerándose en Latinoamérica la micosis subcutánea más común.

la forma clínica cutánea fija, se caracteriza por una placa única, eritemato violácea, bien definida, de aspecto verrucoso o vegetante, cubierta en su superficie por escamas o costras, lo que le da una apariencia granulomatosa, habitualmente es asintomática, en esta forma clínica, el principal diagnóstico diferencial es la leishmaniasis cutánea, aunque también se deben considerar úlceras de causa no infecciosa, igualmente, debe diferenciarse de infecciones bacterianas cutáneas, lupus vulgar y sarcoidosis.

En cuanto al tratamiento, se recomienda itraconazol 200 mg/día vía oral, hasta por 2 a 4 semanas luego que todas las lesiones hayan resuelto clínicamente, generalmente un total de 3 a 6 meses.

CASO CLÍNICO

Mujer de 20 años de edad, natural y procedente de la localidad de Chota, Región de Cajamarca, al norte de Perú, estudiante, sin antecedentes patológicos de importancia, que 4 meses antes, nota la aparición de una pápula en la región central de la espalda, no asociada a síntomas, se manipula la lesión en las semanas siguientes, incluso con remedios caseros como hojas de plantas de la zona calentadas sin mejoría de la lesión, por el contrario, en las semanas siguientes nota ulceración de la lesión y

1. Médico residente, servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú.
2. Médico asistente, servicio de Dermatología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú.
3. Médico patólogo, servicio de Anatomía patológica del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú.
4. Tecnólogo médico, servicio de Microbiología del Hospital Nacional Dos de Mayo. Lima - Perú.

extensión de la misma ocupando una amplia área de la espalda, posteriormente se aplica cremas polivalentes y recibe ciprofloxacino vía oral por 10 días sin mejoría, niega sensación de alza térmica, al persistir sintomatología acude por consultorio externo de dermatología del Hospital Dos de Mayo.

Al examen físico la paciente estaba en buen estado general, con funciones vitales estables, se palpan 2 nódulos blandos dolorosos a la palpación en región lateral derecha del tórax, compatibles con ganglios y en el examen preferencial de piel se halla una placa de 10 por 9 cm, en la región derecha de la espalda, en cuya superficie presenta múltiples úlceras de fondo limpio que sangra fácilmente, algunas de estas en sacabocado y lesiones satélites papulo eritematosas, muy dolorosas. (Figura 1 y 2).

En los exámenes auxiliares se encontró hemoglobina: 13.2 g/dL, hemograma con 7490 leucocitos, 0% de abastoados, segmentados: 62.7% y 1.9% de eosinófilos, transaminasas y GGT dentro de valores normales, glucosa, urea y creatinina con valores normales, Elisa para VIH no reactivo, radiografía de tórax normal.

Se realizó una biopsia de piel de la lesión, procesado e informado en el servicio de Anatomía patológica del hospital que mostró un proceso inflamatorio crónico con reacción granulomatosa, (Figura 3 y 4), la coloración PAS resultó positiva para estructuras micóticas (Figura 5), y tinción de Grocott (plata metanamina) donde se observa imágenes compatibles con estructuras micóticas en gemación (Figura 6); asimismo se envió parte de la muestra de la biopsia para cultivo bacteriológico y de hongos, en



Figura N° 1. Placa con úlceras en espalda.

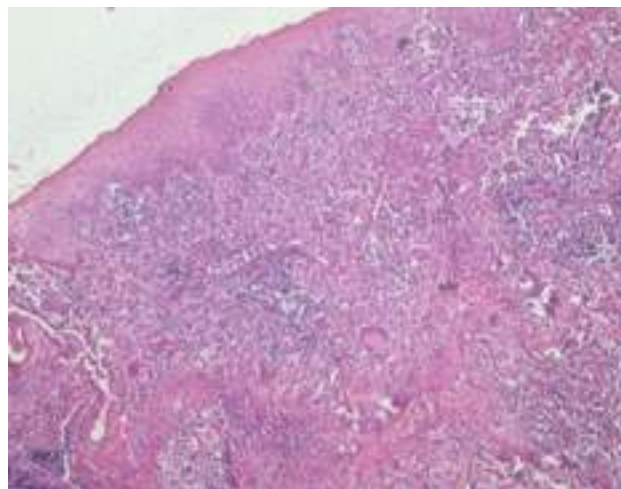


Figura N° 3. Presencia de proceso inflamatorio con reacción granulomatosa.



Figura N° 2. Placa con úlceras en espalda a mayor aumento.

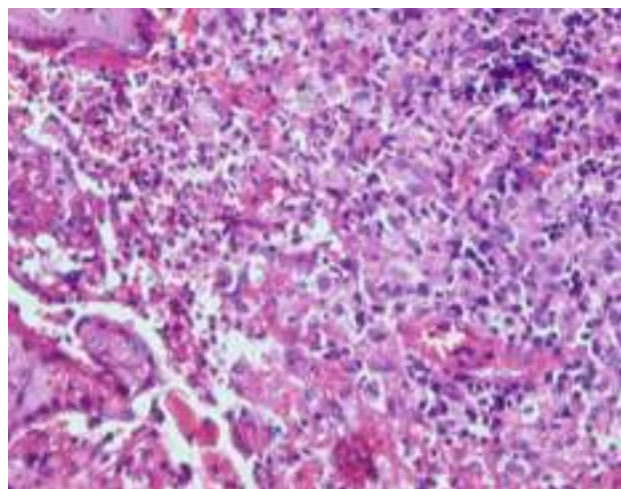


Figura N° 4. Reacción granulomatosa a mayor aumento.

el cultivo para gérmenes comunes se aisló *Enterobacter cloacae*, sensible para la mayoría de antibióticos, el examen directo de hongos resultó negativo, y el cultivo de hongos mostró crecimiento de estructuras micóticas compatibles con *Sporothrix schenckii* informado por el servicio de Microbiología del hospital (Figura 7).

Con los hallazgos clínicos, laboratoriales e histopatológicos, se concluyó que se trataba de un caso de esporotricosis en su forma clínica cutánea fija, iniciándose el tratamiento con itraconazol 200 mg por día, evidenciándose una evolución favorable con resolución progresiva de lesiones dérmicas en las semanas siguientes, (figuras 8 y 9).

DISCUSIÓN

La esporotricosis es una infección micótica subcutánea o sistémica causada por el hongo *sporothrix schenckii*, se le

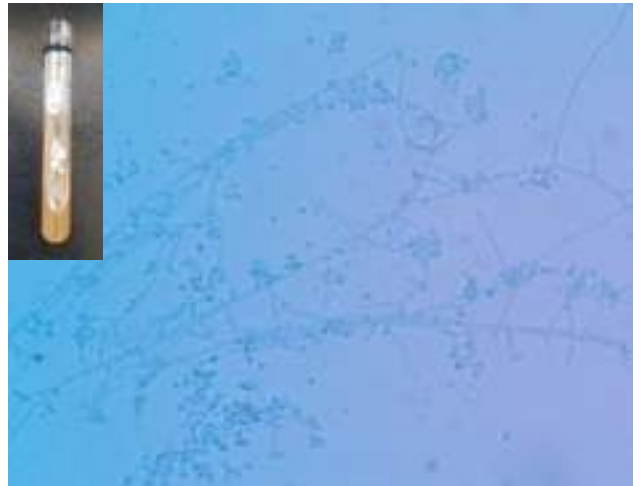


Figura N° 7. Cultivo positivo para estructuras micóticas. Con aislamiento del *Sporothrix schenckii*.

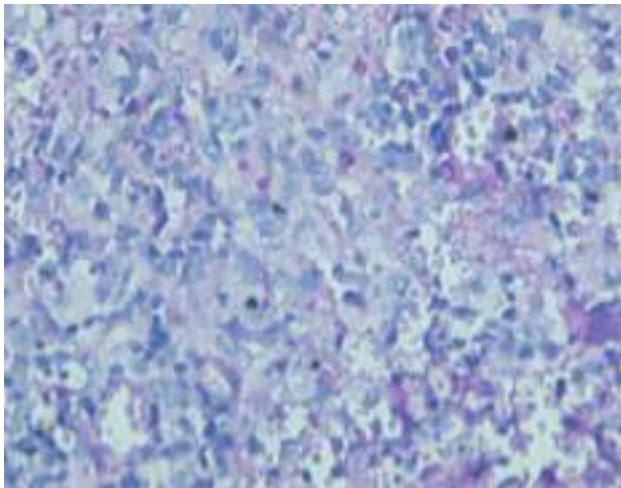


Figura N° 5. Imágenes de estructuras micóticas con la coloración PAS.



Figura N° 8. Paciente luego de 2 semanas de tratamiento con itraconazol.

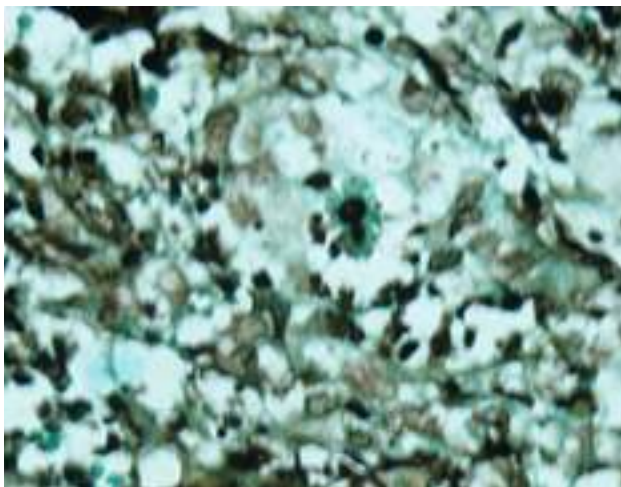


Figura N° 6. Levadura en gemación en la tinción de plata metanamina.



Figura N° 9. Paciente luego de 4 semanas de tratamiento con itraconazol.

considera una enfermedad ocupacional al presentarse con más frecuencia en campesinos, agricultores y jardineros, ya que el hongo se encuentra en la tierra y en material vegetal fresco o seco, tiene una distribución mundial, siendo más común en áreas tropicales y subtropicales, considerándose en Latinoamérica la micosis subcutánea más común.

La esporotricosis tiene dos formas clínicas: la cutánea (95%) que a su vez puede ser linfangítica (70%) o fija (25%) y una forma sistémica (5%). La esporotricosis cutánea fija, se caracteriza por una placa única, eritemato violácea, bien definida, de aspecto verrucoso o vegetante, cubierta en su superficie por escamas o costras, lo que le da una apariencia granulomatosa, generalmente se localiza en la cara y en ocasiones se pueden observar lesiones satélites pequeñas en la periferia de la lesión, habitualmente es asintomática y es muy raro que ocurra diseminación linfática, aunque en algunos casos los ganglios linfáticos locales pueden estar aumentados de tamaño

El aislamiento del hongo en medio de cultivo de agar sabouraud se considera la prueba diagnóstica de oro, la histopatología puede ser un método útil para sugerir el diagnóstico, mostrando una epidermis hiperplásica, con o sin ulceración y se puede ver el “granuloma esporotricóide” supurativo, que consiste en un micro absceso central con neutrófilos, necrosis y un área en la que predominan los linfocitos y macrófagos rodeados de células plasmáticas, fibroblastos y vasos sanguíneos. La forma de levadura del hongo rara vez es vista, pero las tinciones con ácido peryódico de schiff o tinción de plata metenamina ayudan a la visualización de las células y de las blastoconidias alargadas del hongo en un 50 % de los casos. En cerca del 20 % de los casos se pueden ver los cuerpos asteroides,

estructura característica que permite el diagnóstico de formas clínicas linfangíticas y se cree que corresponde a una forma de resistencia del hongo que usa moléculas del huésped para su propia supervivencia

En la forma fija el principal diagnóstico diferencial es la leishmaniasis cutánea, aunque también se deben considerar úlceras de causa no infecciosa, igualmente, debe diferenciarse de infecciones bacterianas cutáneas, lupus vulgar y sarcoidosis. En cuanto al tratamiento, en la esporotricosis linfocutánea y fija, se recomienda itraconazol 200 mg/día vía oral, hasta por 2 a 4 semanas luego que todas las lesiones hayan resuelto clínicamente, generalmente un total de 3 a 6 meses.

En conclusión, se presenta un caso clínico de una esporotricosis en una localización poco frecuente, pero con una historia clínica compatible y con los hallazgos de cultivo de hongos y de anatomía patológica correspondiente a una infección por *Sporothrix schenckii*, con buena respuesta clínica al tratamiento con itraconazol.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Arenas R. *Micología Médica Ilustrada*. 3a ed. McGraw-Hill Interamericana 2008; p. 149-59.
2. Papas P G, Tellez I, Deep A E, Nolasco D, Holgado W, Bustamante B. Sporotrichosis in Peru: description of an area of hyperendemicity. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 65-70.
3. Kwang TY, Leok GC, Hock OB. Sporotrichosis: A case report and successful treatment with itraconazole. *Cutis* 1997; 60: 87-90.
4. Kauffman C A, Bustamante B, Chapman S W, Pappas P G. Clinical practice guidelines for the management of sporotrichosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2007; 45: 1255-65.

Correspondencia: Dra. Maria Yengle
E-mail: marian_yr@hotmail.com

Recibido: 12-02-19
Aceptado: 10-03-19



Presentación simultánea de TBC-MDR multisistémica y ATLL agudo con lesiones cutáneas: a propósito de un caso

Simultaneous presentation of multisystem MDR-TB and acute ATLL with skin lesions: a case report

Sebastián Salinas-Grosso¹, Adeliza Manrique-Vera², Celia Moisés-Alfaro², Gadwyn Sánchez-Félix³, Tomás Carbajal-Chávez⁴

RESUMEN

El linfoma-leucemia de células T del adulto (ATLL) es una neoplasia linfoide causada por el virus HTLV-1, un virus linfotrópico de alta prevalencia en nuestro medio. El desarrollo de la enfermedad puede iniciarse luego de años de latencia, y a pesar de tener varias formas clínicas, la mayoría son de mal pronóstico, y la mayoría suele presentar lesiones cutáneas polimorfas. Las complicaciones infecciosas, con la aparición de infecciones oportunistas, o formas severas de infecciones subyacentes, empeoran el pronóstico de los pacientes y dificultan su manejo. Se reporta un caso de un paciente peruano con HTLV-1 que desarrolla ATLL en la forma aguda, y presenta concomitantemente un cuadro de TBC-MDR multisistémica.

PALABRAS CLAVE: HTLV-1, ATLL, TBC-MDR, inmunosupresión.

Dermatol Peru 2019; 29 (1): 45-49

ABSTRACT

Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATL) is a lymphoid neoplasm caused by HTLV-1, a highly prevalent lymphotropic virus in Peru. The disease usually presents after a long latency period, with several variants described, most of them having a poor prognosis, and most of them presenting with polymorphous cutaneous lesions. Infectious complications, such as the onset of opportunistic infections or reactivation of latent infections with severe presentations, worsen the prognosis and complicate management of the disease. We present the case of a Peruvian patient with a long-standing HTLV-1 infection who developed ATL in the acute variant, who simultaneously presented with a multidrug resistant, multisystemic tuberculosis.

KEY WORDS: HTLV-1, ATL, multidrug resistant tuberculosis, immunosuppression.

INTRODUCCIÓN

El linfoma-leucemia de células T del adulto (ATLL) es una neoplasia linfoide causada por el virus linfotrópico-T humano, tipo I (HTLV-1). Perú es un país con zonas endémicas de HTLV-1 y alta prevalencia de infecciones asociadas al virus. Si bien la mayoría de pacientes con HTLV-1 no desarrollan ATLL, y se han descrito 4 formas con diferente comportamiento, todas son de mal pronóstico, y la terapéutica aumenta poco la sobrevida. Una complicación frecuente de estos pacientes es la inmunosupresión, que conlleva a la aparición de infecciones con mayor severidad o la aparición de infecciones oportunistas, que con frecuencia son letales.

Se presenta el caso de un paciente peruano, procedente de Lima, con infección crónica por HTLV-1 y que desarrolló ATLL forma aguda, complicada con la aparición de una infección por tuberculosis multisistémica.

CASO CLÍNICO

Se trata de un varón de 61 años de edad, natural y procedente de Lima, con antecedente de infección por HTLV-1, detectado hace 12 años, y vitíligo desde hace 20

1. Médico Residente de 3er año de Dermatología del HNERM.
2. Médico Asistente del Servicio de Dermatología del HNERM.
3. Médico Jefe del Servicio de Dermatología del HNERM.
4. Médico Asistente del Servicio de Anatomía Patológica del HNERM.

años, tratado con tacrolimus y corticoides tópicos, y en los últimos 3 años con fototerapia UVB-NB. Niega contacto tuberculoso. Presenta múltiples familiares infectados por HTLV-1. Se incluyen dos hermanas, una fallecida por linfoma; dos sobrinas, una fallecida por leucemia y otra con diagnóstico actual de linfoma. La esposa del paciente también presenta infección por HTLV-1, y un cuadro de mielopatía probablemente relacionada al virus. Finalmente, uno de sus hijos se encuentra infectado por el virus.

Acude al hospital con un tiempo de enfermedad de 3 meses por un cuadro pulmonar, de inicio insidioso y curso crónico, con tos persistente con escasa secreción. 1 mes después refiere la aparición de placas eritemato-descamativas en el tórax, de morfología ovalada, bien definidas, y con fina descamación. Niega prurito. Reporta que a la semana se agregan placas de similares características en la región dorsal. 1 mes antes de ingreso, reporta empeoramiento de la tos, por lo que acude a un médico particular, que le indica tratamiento con prednisona VO 40mg/día, y amoxicilina-ácido clavulánico VO por 3 semanas, por un cuadro bronquial, sin reportar mejoría.

2 semanas antes de ingreso, se le realiza una biopsia de piel informada con cambios inespecíficos. Le realizan además una tomografía de tórax, evidenciando una consolidación con aspecto de masa de bordes irregulares en el lóbulo superior izquierdo y adenomegalias axilares. En la semana antes de ingresar, reporta aumento del tamaño de las lesiones en piel, y que se han tornado nodulares e infiltradas. 5 días antes de ingreso aparece fiebre, y un hemograma evidencia 78,010 leucocitos por μl .

Al ingreso, se recibe al paciente febril, con leve taquipnea. Se evidencian en la piel placas eritemato-violáceas, induradas e infiltradas, múltiples, de bordes bien definidos, algunas nodulares, en tórax anterior, espalda, cuello, región occipital y brazos. Destaca además la presencia de subcrépitos difusos en ambos hemitórax, y edema (++/+++) en ambos miembros inferiores. A nivel axilar, se palpan algunos ganglios levemente indurados de 2cm, bilaterales.

La analítica mostró un hemograma con 80,900 leucocitos por μl , con 20% neutrófilos y 57% linfocitos atípicos con núcleo multilobulado “en trébol”, hemoglobina en 10.8 g/dl y plaquetas en 217,000 / mm^3 . Las transaminasas, fosfatasa alcalina y deshidrogenasa láctica estaban elevadas, con TGO: 87 U/L, TGP: 76 U/L, fosfatasa alcalina: 206 U/L y LDH: 1703 U/L. La proteína C reactiva en 23.48 mg/dl. La bioquímica y electrolitos, incluyendo calcio, y la B-2 microglobulina se encontraban dentro de límites normales. Se repitió la serología para HTLV1-2, siendo ésta reactiva. El frotis de sangre periférica reveló la presencia de

linfocitos medianos y grandes con cromatina condensada y con núcleo multilobulado en forma “de trébol” o “en flor”. El Inmunofenotipo en sangre periférica fue CD4^+ , CD25^+ , CD7^- , CD8^- .

Se le realizaron 3 biopsias de piel tipo losange de lesiones nodulares en espalda, tórax y pabellón auricular, revelando un infiltrado linfocitario difuso de linfocitos atípicos en 2 de ellas. Se le realizó IHQ, revelando CD3^+ , CD4^+ , CD8^- , CD20^- en el infiltrado, compatible con linfoma leucemia de células T del adulto (ATLL). Se realizó una biopsia de médula ósea, revelando sólo hueso cortical, no contributoria.

Las tomografías de cerebro, tórax, abdomen y pelvis con contraste, revelaron una opacidad parenquimal de contornos irregulares de 52mm en el segmento anterior del lóbulo superior izquierdo y patrón en vidrio esmerilado



Figura N° 1. Lesiones tipo pápula, placas y algunas nódulo-tumorales en el tórax anterior, que aumentaron de tamaño rápidamente, 1 semana luego de la realización de las biopsias de piel.

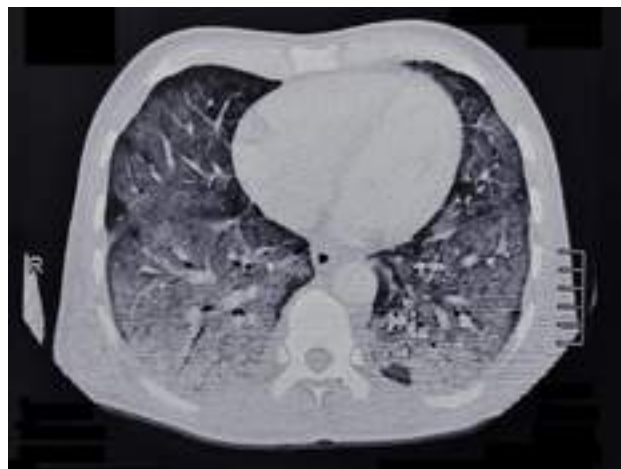


Figura N° 2. Tomografía de tórax que evidencia patrón en vidrio esmerilado con tendencia a la consolidación basal y bronquiectasias en ambos lóbulos inferiores.

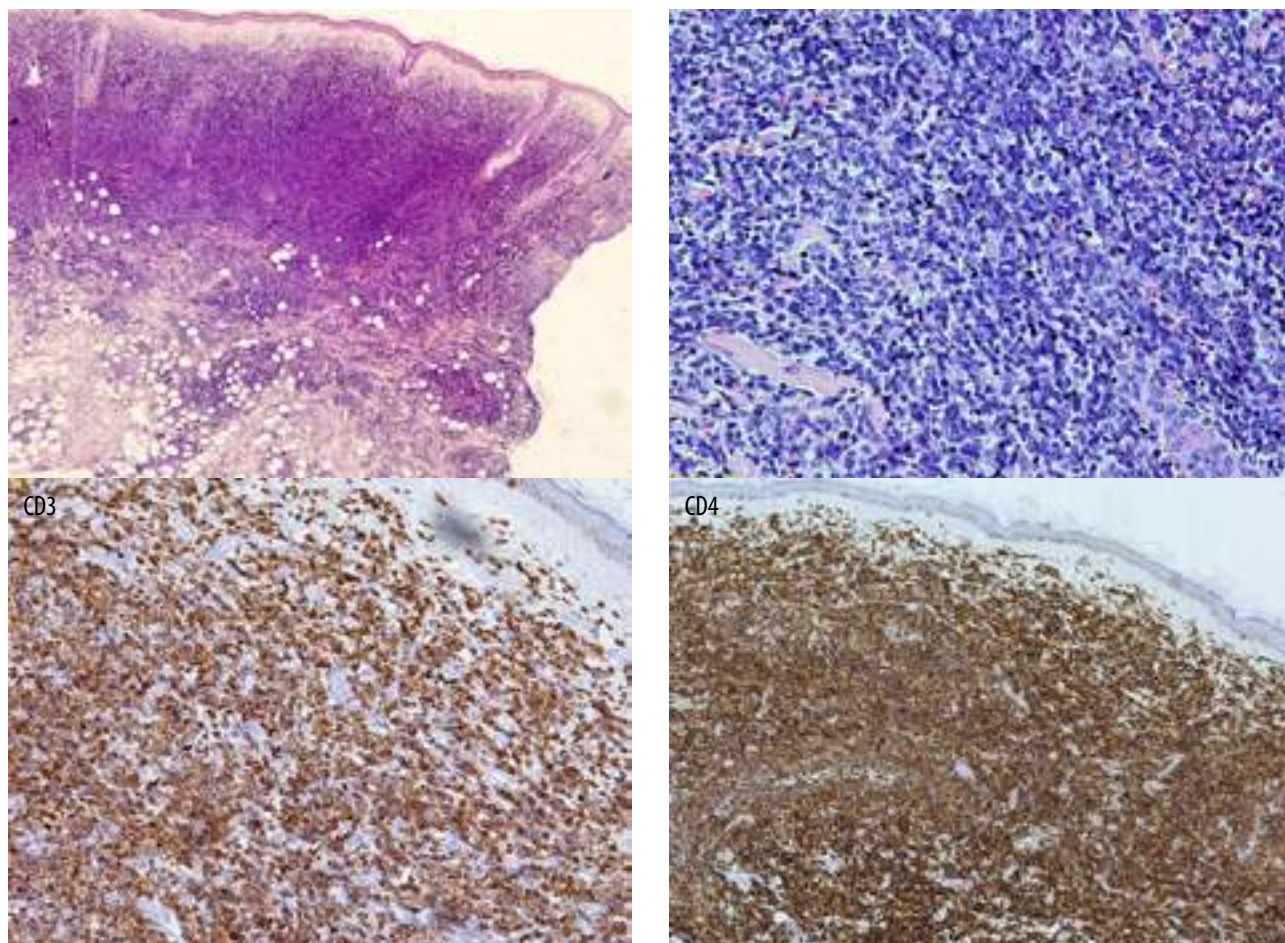


Figura N° 3. Histología de lesión nodular que muestra, a mayor aumento, un infiltrado nodular denso que infiltra hasta el TCSC. A mayor aumento, se observa que está compuesto de linfocitos atípicos pleomórficos. La IHQ de los linfocitos que componen el infiltrado fue CD3+, CD4+.

con tendencia a la consolidación basal y bronquiectasias en ambos lóbulos inferiores, con algunos pequeños ganglios axilares y mediastinales. Hepatoesplenomegalia homogénea.

Se realizó además 3 pruebas de BK en esputo, revelando en todas ellas la presencia de bacilos ácido-alcohol resistentes 3⁺. Se realizó una BAAF de un ganglio axilar, que demostró la presencia de un proceso inflamatorio crónico granulomatoso, con bacilos Ziehl-Neelsen positivos, de etiología tuberculosa.

El paciente inició antibioticoterapia de amplio espectro, agregándose tratamiento empírico anti-TBC. El curso fue tórpido y desfavorable, a pesar de la terapia instaurada, se complica con hipoxemia refractaria e infiltrados pulmonares bilaterales en las Rx tórax, compatibles con síndrome distrés respiratorio agudo (ARDS), por lo que fallece a la tercera semana de tratamiento. Posteriormente, la prueba de sensibilidad y los cultivos BK en esputo evidencian

resistencia a isoniacida y rifampicina, estableciendo el diagnóstico de TBC-MDR multisistémica, con compromiso ganglionar y pulmonar. La causa del deceso fue la infección pulmonar complicada por la inmunosupresión severa por ATLL forma aguda de fondo.

DISCUSIÓN

El ATLL es una neoplasia de alto grado de malignidad de linfocitos T maduros. Está asociada al virus HTLV-1, que se transmite de forma vertical (casi exclusivamente por lactancia materna¹), por vía sexual, transfusión de sangre o uso de jeringas contaminadas. Existen varias enfermedades asociadas al virus, entre las que encontramos otros linfomas, síndromes inflamatorios como la paraparesia espástica tropical, uveítis, tiroiditis y alveolitis, y complicaciones infecciosas como estrongiloidiasis, sarna, TBC, y dermatitis infecciosa¹. No existe vacuna para prevenir la infección por HTLV-1.

Dentro de la patogenia, se postula que las células T CD4 de memoria, con propiedades de *stem cells*, serían las células de origen de la neoplasia². Se conoce, además, que algunos factores de virulencia del HTLV-1, como la expresión de la oncoproteína viral *tax*, entre otras alteraciones genéticas ya identificadas, promoverían la supervivencia celular y comprometerían los mecanismos de reparación del ADN, induciendo la aparición de neoplasias³. Se estima que el riesgo a largo plazo de desarrollar ATLL en pacientes con infección crónica es de 4 a 5%, y sería mayor en aquellos infectados tempranamente⁴. El período de latencia para desarrollar la enfermedad suele ser de varias décadas. Nuestro paciente probablemente contrajo el virus durante la infancia, a través de lactancia materna, y desarrolló la enfermedad luego de un largo período de latencia.

Se han descrito 4 variantes clínicas de la enfermedad⁵. La forma aguda de ATLL es la más común, con 60% de los casos, y es la que tiene peor pronóstico. Los pacientes suelen presentar síntomas sistémicos, organomegalia, linfadenopatía, LDH elevado, y células malignas circulantes elevadas. Los leucocitos pueden llegar a más de 100,000 por μl . La hipercalcemia es una complicación frecuente en esta variante, pudiendo presentar síndrome de lisis tumoral, que no se observó en nuestro caso.

Las otras tres formas son menos agresivas, pero tienen el potencial de transformación a la forma aguda en algún momento de la enfermedad. La forma linfomatosa corresponde al 20% de los casos y se caracteriza por linfadenopatías múltiples y prominentes, y la ausencia de células malignas en sangre. La forma crónica corresponde al 10% de los casos, se caracteriza por lesiones cutáneas, linfadenopatía menos prominente, leucocitosis y recuento total de linfocitos muy elevado, que puede mantenerse estable por años. En la forma *smoldering*, menos frecuente, cursan asintomáticos a excepción de lesiones cutáneas o lesiones pulmonares que se pueden mantener estables por años. A pesar de ser formas menos severas, la sobrevida en todas ellas suele ser pobre.

Las lesiones cutáneas son polimorfas, y aparecen en cualquiera de las variantes de ATLL. Con mayor frecuencia suelen simular la micosis fungoides. Se han descrito lesiones tipo parche, placa, pápula, tumorales, eritodérmicas y purpúricas⁶. Las más frecuentes son las lesiones tipo placa, y se postula que, si este tipo de lesión predomina, podría haber un mejor pronóstico.⁶

El diagnóstico de ATLL se basa en una combinación de factores clínicos, morfo-histológicos e inmunofenotípicos, en conjunto con evidencia de infección por HTLV-1. El inmunofenotipo más frecuente de las células malignas es

el de un linfocito T maduro activado, con CD4⁺, CD25⁺, CD7⁺ y CD8⁻. La morfología típica es de linfocitos atípicos con núcleo multilobulado en forma de “trébol”, y para el diagnóstico hay que demostrar al menos 5% células tumorales circulantes en sangre periférica.

Como en nuestro paciente, son frecuentes las complicaciones infecciosas en portadores de HTLV-1 y pacientes con ATLL. Sospechamos que la infección por TBC-MDR que desarrolló debió anteceder al desarrollo de la forma aguda de ATLL, que pasó de una infección latente a una forma agresiva multisistémica ante la inmunosupresión severa inducida por la enfermedad. Es importante tratar las complicaciones infecciosas y oportunistas en portadores de HTLV-1 y realizar screening de estas, pues suelen hacer cuadros recurrentes y muy severos de algunas de ellas, en particular tuberculosis, sarna y estrongiloidiasis. La importancia de tratarlas radica, además, en que se postula que cada cuadro de infección oportunista podría aumentar el riesgo de desarrollar ATLL posteriormente.^{1,8}

En pacientes con ATLL, en especial en la forma aguda, es frecuente que tengan compromiso pulmonar, y no necesariamente se deba a causa infecciosa. Dentro de las opciones neoplásicas, podrían observarse infiltración por células leucémicas como infiltrados pulmonares. Dentro de las infecciosas, hay que considerar neumonía por *P. jiroveci*, por *P. aeruginosa*, tuberculosis pulmonar, infección por CMV, o neumonía por criptococo, según series de caso del extranjero⁷. En nuestro país, adicionalmente, se observan casos de paracoccidioidomicosis y más casos de tuberculosis¹. Asimismo, puede haber compromiso pulmonar agudo por otras etiologías, a considerar, calcinosis alveolar pulmonar, hemorragia alveolar, o neumonía idiopática intersticial.

Estudios en nuestro medio han confirmado la alta prevalencia de HTLV-1 entre infectados por tuberculosis^{11,12}. Un estudio lo estima en 5.8% de prevalencia¹¹. Otros estudios han demostrado que la infección por HTLV-1 puede aumentar la susceptibilidad de desarrollar TBC activa¹³. Estos casos (y sus familiares) ameritan mayores cuidados, pues la carga bacilífera y contagiosidad suele elevada, con alta frecuencia de esputos con 3+ positividad en el BK directo, y mayor mortalidad, por lo que se recomienda realizar screening para HTLV-1 en pacientes diagnosticados con TBC.¹¹

Los mecanismos exactos de la inmunosupresión no se conocen bien, pero es importante notar que la inmunidad celular es la más comprometida⁷. Se ha sugerido que una producción suprimida en el timo de células T en infección por HTLV-1 podría contribuir⁹. Además, las células T

regulatorias o de memoria CD4⁺CD25⁺ que usualmente son infectadas proliferan y se convierten en un reservorio infeccioso, y al aumentar promueven la inflamación y facilitan la progresión hacia ATLL.¹⁰

El tratamiento del ATLL aún es controversial, se están llevando a cabo ensayos clínicos aleatorizados para determinar el mejor tratamiento. La supervivencia media para pacientes con ATLL forma aguda, como nuestro caso, es 8 meses, y la tasa de supervivencia a 4 años es de 11%¹⁴. Actualmente, se utiliza una combinación de terapia de soporte, agentes antivirales, regímenes de quimioterapia con múltiples agentes y trasplante de células madre hematopoyéticas alogénico (para pacientes seleccionados). Aun con todas estas opciones, la supervivencia no aumenta mucho, y es frecuente la aparición de infecciones oportunistas letales.

CONCLUSIONES

El tratamiento de las infecciones oportunistas en pacientes infectados por HTLV-1, y más aún en pacientes con ATLL, suele ser complicado, debido a la inmunosupresión de fondo y la infiltración de las células infectadas por HTLV-1 en diversos órganos. Antivirales como ganciclovir o aciclovir no son eficaces por sí solos, y los regímenes de quimioterapia agresivos aumentan aún más el estado de inmunosupresión y el riesgo de infecciones oportunistas¹⁰. En nuestro paciente, el compromiso pulmonar severo y rápidamente progresivo por una TBC-MDR multisistémica impidió que sea tributario de recibir quimioterapia, y fue la causa del deceso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gotuzzo E, González E, Verdonck K, Mayer E, Ita F, Clark D. Veinte años de investigación sobre HTLV-I y sus complicaciones médicas en el Perú: perspectivas generales. *Acta méd peruana*. 2010;27(3):196-203.
2. Smith MR, Greene WC. Molecular biology of the type I human T-cell leukemia virus (HTLV-I) and adult T-cell leukemia. *J Clin Invest* 1991; 87:761.
3. Taylor G. Molecular aspects of HTLV-I infection and adult T-cell leukaemia/lymphoma. *J Clin Pathol* 2007; 60:1392.
4. Matsuoka M. Human T-cell leukemia virus type I and adult T-cell leukemia. *Oncogene* 2003; 22:5131.
5. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, et al. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. *Blood* 2015; 126:2570.
6. Sawada Y, Hino R, Hama K, et al. Type of skin eruption is an independent prognostic indicator for adult T-cell leukemia/lymphoma. *Blood* 2011; 117:3961.
7. Tashiro T. Pulmonary complications in patients with adult T-cell leukemia. *Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi*. 1992 May;30(5):756-62.
8. D'Incan M, Combemale P, Verrier B et al. Transient adult T-cell leukemia/lymphoma picture during varicella infection in an HTLV-I carrier. *Leukemia*, vol. 8, no. 4, pp. 682-687, 1994.
9. Yasunaga J-I, Sakai T, Nosaka K et al. Impaired production of naive T lymphocytes in human T-cell leukemia virus type I-infected individuals: its implications in the immunodeficient state. *Blood*, vol. 97, no. 10, pp. 3177-3183, 2001.
10. Tanaka T, Sekioka T, Usui M, Imashuku S. Opportunistic Infections in Patients with HTLV-I Infection. *Case Rep Hematol*. 2015;2015:943867.
11. Verdonck K, González E, Henostroza G, Nabeta P, Llanos F, Cornejo H, Vanham G, Seas C, Gotuzzo E. HTLV-I infection is frequent among out-patients with pulmonary tuberculosis in northern Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Oct; 11(10):1066-72.
12. Verdonck K, Henriquez C, Echevarria J, et al. Asociación entre infección por el virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV-I) y mortalidad en pacientes hospitalizados con tuberculosis. *Rev Med Hered* 2004; 15 (4): 197-202.
13. Verdonck K, González E, Schrooten W, Vanham G, Gotuzzo E. HTLV-I infection is associated with a history of active tuberculosis among family members of HTLV-I-infected patients in Peru. *Epidemiol Infect* 2008; 136 (8): 1076-1083.
14. Katsuya H, Ishitsuka K, Utsunomiya A, et al. Treatment and survival among 1594 patients with ATL. *Blood* 2015; 126:2570.

Correspondencia: Dr. Gadwyn Sánchez-Félix
E-mail: gadwynsanfe@gmail.com

Recibido: 25-02-19
Aceptado: 10.03-19

Vesiculosas lineales y agrupadas en hombro derecho

Vesiculosas linear and grouped in right shoulder

Paola Nanetti-Quispe¹, Emma Escalante-Jibaja¹

HISTORIA CLÍNICA

Mujer de 36 años de edad, natural y procedente de Lima; Niega antecedentes patológicos personales y familiares.

Enfermedad actual

Acude a la consulta de dermatología, debido a que desde la adolescencia presenta una lesión localizada en el hombro y región clavicular derecha, refiere que se llenan de contenido serohemático con el roce o traumas directos. Niega la presencia de otros síntomas.

Examen físico

Presenta lesiones vesiculosas agrupadas, aplanadas, firmes, de bordes precisos, coalesciendo entre sí formando racimos de 4-5cm en el hombro derecho, de trayecto lineal de alrededor 5cm de longitud y de contenido claro (traslúcidas). (Figura 1) Ante la sospecha de un linfangioma circunscrito se utilizó la dermatoscopia para precisar el diagnóstico clínico. (Figura 2)

Exámenes auxiliares

Hemograma, HIV, VDRL, perfil hepático, perfil lipídico, glucosa, urea y creatinina con valores normales. Los estudios de imágenes son negativos, los cuales se realizan para determinar la profundidad. Se le realizó una biopsia para confirmar la sospecha clínica (Figura 3). En la descripción microscópica se muestra numerosos vasos linfáticos dilatados a nivel de la dermis superficial o papilar, con presencia de líquido claro proteináceo (linfa) y eosinófilos en las luces de los vasos.



Figura N° 1. Lesiones clínicas agrupadas. A,B) Hombro derecho. C,D) Región clavicular anterior.

Evolución

Son de evolución crónica

DISCUSIÓN CLÍNICA

Ante la presencia de lesiones vesiculares de contenido serohemático agrupadas en el hombro, se pueden plantear los siguientes diagnósticos clínicos presuntivos.

Herpes zóster

Enfermedad producida por una reactivación del virus latente Varicela Zoster, que afecta a los nervios periféricos

1. Médicos Dermatólogos. Sección Dermatología del Hospital Central de la Fuerza Aérea del Perú, Lima.

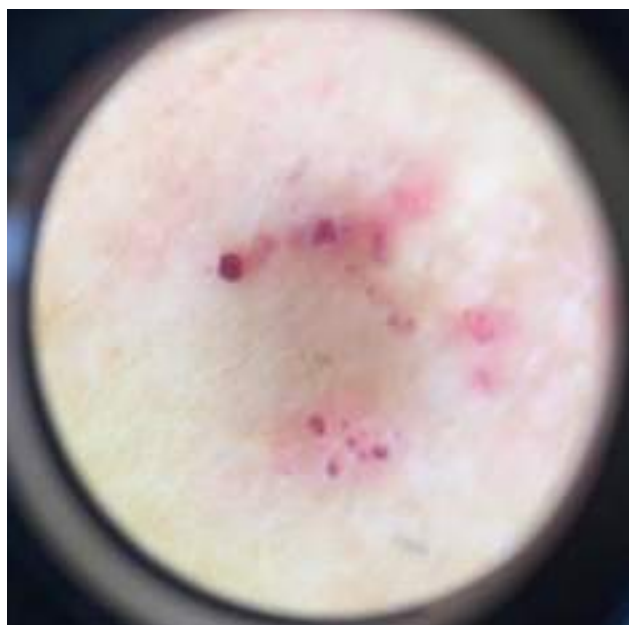


Figura N° 2. Lagunas vasculares.

provocando una neuropatía gangliorradicular y a la piel, donde puede producir pequeñas ampollas dolorosas en forma de anillo agrupadas a lo largo de un dermatoma¹. Los primeros síntomas son inespecíficos e incluyen cefaleas, fotosensibilidad, fiebre y malestar general, que pueden durar uno o varios días. Se siguen los picores, hormigueos y dolor que pueden llegar a ser extremo, todo ello en la zona del nervio afectado, donde aparecerá la erupción cutánea. Este dolor puede presentar múltiples características, como punzante, ardiente, picante, entre otros síntomas; y se suele desarrollar en brotes agudos y exacerbaciones. Además, el paciente muestra sensibilidad e hiperestesia en el dermatoma afectado. Después de 12 a 24 horas comienza la fase de eritema, cutáneo donde las lesiones se inician como manchas eritematosas que pasan a vesículas distribuidas en dermatomas, comúnmente en un patrón que simula un

cinturón y sin pasar la línea media del cuerpo. No suelen afectarse más de tres metámeras. Al tercer día las vesículas se van transformando en ampollas llenas de un fluido seroso, generalmente dolorosas y acompañadas de ansiedad y un cuadro pseudogripal con fiebre, cansancio y dolor generalizado. Estas se secan permaneciendo como costras durante 2 o 3 semanas. Ocasionalmente, el contenido de las vesículas puede ser hemorrágico y estallar en un plazo de 7 a 10 días. Cuando esto ocurre, resuelven con cicatriz e hiperpigmentación. Las ampollas son contagiosas por contacto directo, normalmente en los primeros 7 días, y pueden pasar de una persona a otra. Si el VVZ pasa de una persona con herpes zóster a otra que nunca ha tenido contacto con el virus, el cuadro que le produce es una varicela. El virus no se contagia a través de la respiración, la tos o el contacto causal. Por ello, la enfermedad sólo es contagiosa en fase ampollosa, y no en las fases inicial, cicatricial o postherpética. Existen pruebas de laboratorio disponibles para el diagnóstico de herpes zóster. La prueba más utilizada es aquella que detecta los anticuerpos IgM específicos del VVZ en la sangre. Estos aparecen durante el curso del herpes zóster y la varicela, pero no se encuentran mientras el virus está latente². La histopatología muestra inclusiones eosinofílicas intranucleares en las células epiteliales de las vesículas y las típicas células epiteliales multinucleares. En la epidermis hay espongirosis, vesículas intraepidérmicas y alteración vacuolar y edema en la dermis papilar, extravasación de eritrocitos y linfocitos. Esta descripción clínica e histopatológica no corresponde a nuestro paciente.

Nevo sebáceo verrucoso

Es un hamartoma con hiperplasia benigna y congénita de la epidermis, que sigue las líneas de Blaschko, y se caracteriza por lesiones verrucosas de color café (marrón) oscuro, circunscritas o sistematizadas. Afecta a ambos sexos, es congénito y se estabiliza durante la adolescencia.

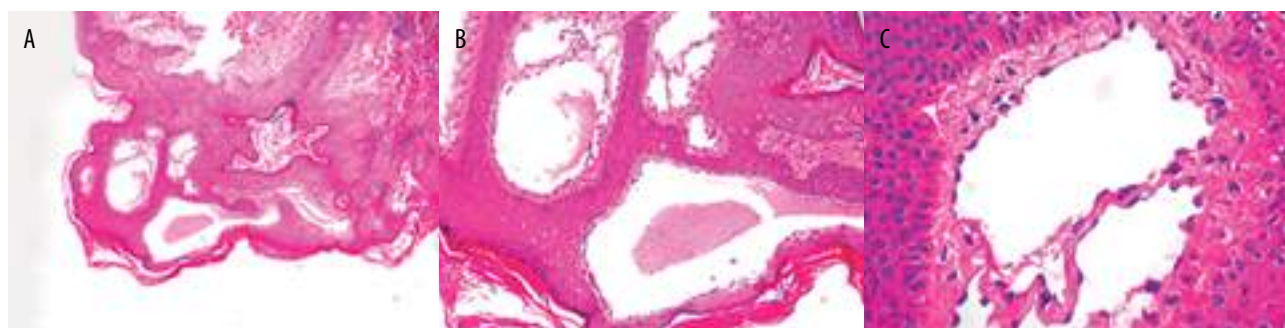


Figura N° 3. A), B) y C) Vasos linfáticos de la dermis papilar dilatados con líquido.

Se presenta en 1 de cada 1000 nacimientos. Es congénito o aparece durante el primer año de vida, rara vez se presenta después de los 14 años de edad y se piensa que era subclínico. Se trata de una dermatosis que puede afectar cualquier parte de la superficie cutánea; se caracteriza por una neoformación verrugosa de uno a varios centímetros de diámetro, bien delimitada, de color café oscuro, que por lo general sigue las líneas de Blaschko; en ocasiones afecta las uñas. La evolución puede ser estacionaria o incrementarse con el desarrollo, con acetuación del aspecto verrugoso. La transformación maligna es muy rara³. Desde el punto de vista histopatológico se observa la epidermis hiperqueratótica y papilomatosa. La dermis superficial muestra cierto grado de proliferación de tejido fibrovascular con folículos pilosos atróficos, formando filamentos cortos y estrechos de células basales. Antes de la pubertad las glándulas sebáceas se encuentran unidas al folículo piloso atrófico, haciéndose muy hipertróficas en la pubertad, constituyéndose el principal componente del nevo sebáceo. Hay una importante proliferación de glándulas sudoríparas ecricinas y apocricinas. Esta descripción no corresponde a nuestro caso clínico descrito.

Linfangiectasias adquiridas

Son dilataciones de los vasos linfáticos superficiales producidas por una gran variedad de procesos. Muchos casos se recogen en la literatura en pacientes con linfedemas en extremidades superiores como complicaciones de mastectomía, radioterapia, queloides o esclerodermia. Clínicamente presentan vesículas traslúcidas sobre una zona de linfedema crónico. A nivel histopatológico, se caracterizan por la presencia de espacios dilatados en la dermis papilar con células endoteliales aplanadas. Todos estos casos tienen buen pronóstico y no se han descrito transformaciones hacia la malignidad. Las lesiones cutáneas se resuelven progresivamente en varias semanas sin ningún tratamiento.⁴

Angioqueratoma

Se definen como pápulas de coloración rosada de pequeño tamaño, de unos 1-3 mm de diámetro, que evolucionan de forma característica hacia un color más oscuro y una superficie verrucosa. Como su propio nombre indica, están constituidos por dilataciones capilares ectásicas localizadas en la dermis papilar, de finas paredes y con acumulaciones de eritrocitos en su interior; además, presentan una epidermis acantósica e hiperqueratósica que las recubre en la superficie. Los vasos a menudo se encuentran rodeados por un collarite epidérmico, que puede provocar la impresión de que existen vasos o trombos intraepiteliales.

Las lesiones suelen ser asintomáticas, aunque hasta un 14% de los pacientes pueden quejarse de prurito o dolor moderados, así como de un sangrado intermitente motivado por una irritación o traumatismo previo en la zona. Puede aumentar de tamaño bruscamente, oscurecerse y sangrar, por lo que es frecuente que se confunda con otras lesiones de naturaleza maligna⁵. La clínica y la histopatología descartan ésta posibilidad diagnóstica.

Linfangioma

El linfangioma es una proliferación benigna de vasos linfáticos, por lo general existentes al momento del nacimiento o en los primeros años de vida.

Se clasifica en tres tipos dependiendo del tipo de dilatación de los vasos linfáticos:

El *linfangioma circunscrito*, capilar o simple es el tipo más común y clínicamente se distingue por una colección localizada de numerosas vesículas llenas de líquido claro o sanguinolento, generalmente asintomáticas. Las lesiones son frecuentes en niños, pero pueden surgir a cualquier edad, y se localizan en cualquier sitio de la piel, en especial en la porción proximal de las extremidades, la cintura pélvica y escapular, ocasionalmente pueden verse lesiones solitarias.⁶

El *linfangioma cavernoso* surge al momento del nacimiento o aparece durante la infancia y no tiene predilección por uno u otro sexo. Es una masa grande, cauchosa, mal definida, que se origina principalmente en la cabeza, en el cuello (particularmente en la lengua) y en las extremidades. Después de la escisión casi siempre hay tendencia a la recurrencia local.

El *linfangioma quístico o higroma quístico*, presenta canales muy dilatados. Ocurre generalmente en el cuello, pero puede afectar axilas, ingles, fosa poplíteica, mediastino y retroperitoneo. Sin embargo, es raro que un quiste se componga de un solo tipo.

Representan el 4% de todos los tumores vasculares y menos del 6% de los tumores benignos de la infancia, sin que exista predominio de sexo. Alrededor del 80% de los casos se manifiestan antes del nacimiento, al nacer, en los primeros meses de vida o antes de los 2 años de edad. Tienden a aumentar de tamaño después del nacimiento y pueden invadir estructuras dentro del mediastino o los troncos nerviosos de la axila.⁷

Haciendo la correlación clínico patológica se concluye que el cuadro clínico descrito corresponde a un linfangioma circunscrito superficial tipo zosteriforme.

LINFANGIOMA CIRCUNSCRITO SUPERFICIAL TIPO ZOSTERIFORME

COMENTARIO

Los *linfangiomas*⁸ son quistes o tumores benignos muy infrecuentes que nacen del sistema linfático de la piel del cuello, axila, mediastino y retroperitoneo. Se conocen como malformaciones linfáticas, sin riesgo de transformación maligna, que se componen de canales linfáticos irregulares con deformidades y aumentados de tamaño.

En 1976, *Whimster* describe que el proceso patológico de base es la colección de cisternas linfáticas en el plano subcutáneo profundo. Estas cisternas se separan de la red normal de vasos linfáticos, pero se comunican con las vesículas linfáticas superficiales a través de canales linfáticos, verticales, dilatados. Se postuló que las cisternas pudieran derivarse de un saco linfático durante su desarrollo embrionario.

Suelen manifestarse desde el nacimiento o en los primeros años de vida, aunque se han mencionado presentaciones tardías en la vida adulta. No existe predilección por género. Se localizan en cualquier sitio corporal, en especial en cabeza, cuello y miembros superiores.

En 1877, *Warner* los clasificó como simple, cavernosos y quísticos. El término linfangioma circunscrito lo añadió *Malcom* en 1889. Años más tarde, *Allen* proporciona dos categorías linfangiectasias (no congénitas) y linfangiomas simples (generalmente congénitos). Haciendo un consenso, una clasificación podría ser según el *cuadro 1*.

Clínicamente se trata de lesiones asintomáticas, de aspecto vesiculoso, firmes, translúcidas, claras o hemorrágicas, de superficie lisa. La evolución es lenta y progresiva, se puede presentar sangrado espontáneo. Pueden presentarse como complicaciones: ulceración, sangrado y más frecuentemente salida de líquido claro (linfa), celulitis recurrente.

Dentro de los diagnósticos diferenciales están: linfangiectasias adquiridas, herpes simple, angioqueratoma, molusco contagioso.

El diagnóstico es clínico, el cuál va apoyado en estudios⁹ como radiografía simple, ultrasonido, ecografía doppler, tomografía axial computarizada o resonancia magnética nuclear. Estos exámenes son de amplia utilidad cuando se sospecha afectación de órganos internos y es confirmado con un estudio de anatomía patológica.

Histológicamente se ve que los linfangiomas contienen fluido (linfa) dentro de los espacios linfáticos y pueden tener un número variable de linfocitos estromales. El linfangioma circunscrito tiene canales dilatados que ocupan la dermis superficial. La epidermis que los cubre a menudo está elevada, a veces es delgada y otras acantósica. Por lo general, presentan espacios cavernosos tapizados con células endoteliales y agregados linfoides. Desde el punto de vista histológico son benignos. Según la clasificación detallada, el circunscrito está compuesto de finas paredes capilares, el cavernoso está compuesto de espacios linfáticos dilatados, y el quístico está compuesto de quistes delimitados por una capa de endotelio de varios tamaños.¹⁰

Dado que resultan bastante benignos, la mejor opción es la abstención terapéutica. Si se extirpan quirúrgicamente, los linfangiomas circunscritos tienen una alta tasa de recurrencia después de la escisión.

CONCLUSIÓN

Los linfangiomas son malformaciones congénitas de los vasos linfáticos superficiales, poco frecuentes, que distintos autores consideran de carácter neoplásico, hamartomatoso o de displasia congénita. Pueden afectar piel o mucosas, así como tejidos subcutáneos o submucosos, de cualquier localización del organismo. Pueden ser circunscritos, cavernoso o quístico. Son más frecuentes en el primer año de vida, y están localizados preferentemente en cabeza y cuello. El linfangioma circunscrito se caracteriza por grupos de vesículas, debido a un estado dilatado y quístico de los vasos linfáticos. Se ha observado cierta semejanza con los huevos de rana. Las lesiones suelen ser de un color amarillo claro, pero ocasionalmente son rojizas o purpúricas debido a la mezcla de pequeños vasos sanguíneos. Cuando se punzan exudan un líquido claro incoloro. Las complicaciones que producen se deben al tamaño que pueden llegar alcanzar y a la localización. El conocimiento de esta entidad permite un diagnóstico más preciso, aun cuando se trata de una patología poco frecuente, ya que es importante tenerla en cuenta para evitar errores diagnósticos.

Cuadro 1. Linfangiomas

Congénitos	Simple o Circunscrito Cavernoso Quístico	Localización o superficial Clásico Difuso Mixto Higroma
No congénitos		

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sociedad española de medicina interna: Herpes Zoster. Fesemi.org
2. Franco E, Gabutti G, Bonanni P, et al.: Herpes Zoster and its prevention in Italy, Scientific consensus statement. Ig Sanita Pubbl. 2014; 70:111-27.
3. Roberto Arenas. Dermatología Atlas Diagnóstico y tratamiento. Sexta Edición. Capítulo 124: Nevo verrugoso epidérmico.
4. Valdés F, Peteiro C, Toribio J. Linfangiectasias adquiridas Actas Dermosifiliográficas pag. 347
5. Valdivieso-Ramos M, Mauleón C., Chavarría E, De La Cueva P, Balbín E, Hernanz J M. Angioqueratoma solitario. Acta Esp 2009, 67(8): 384-385
6. Stal S, Hamilton S, Spira M. Hemangiomas, lymphangiomas and vascular malformation of the head and neck. 1996;19:769-796
7. Schwartz, Robert A; Fernandez, Geover. Lymphangioma. Disponible en: emedicine.medscape.com/article/1086806-overview. Actualización: Jun 24, 2010
8. Alonso, Juan et al. Linfangioma cervical quístico del adulto: Caso clínico y revisión de la bibliografía. Med oral patol. Oral cir. Bucal. 2005, vol 10, n.4
9. Arpaia N, Cassano N, Vena GA. Dermoscopic features of cutaneous lymphangioma circumscriptum. Dermatol Surg. Jun 2006, 32(6): 852-4.
10. Elder, David et al. Lever's Histopathology of the skin. Eight edition, 1997 Lippincott-Raven. Pp: 922-23.

Correspondencia: Dra. Emma Escalante Jibaja
E-mail: escalantejibajaemma@gmail.com

Recibido: 26-02-2019
Aceptado: 29-03-2019



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

Telangiectasias arborescentes en miembro superior derecha

Arborescent Telangiectasias in limb upper right

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

Enfermedad actual

Paciente de sexo femenino, 23 años de edad, sin antecedentes personales y familiares patológicos de interés. Menciona que toma anticonceptivo desde hace dos años; consulta por presentar lesiones vasculares lineales rojas que se inician en el dorso de las manos y se van extendiendo progresivamente por el miembros superior hasta la región torácica derecho, asintomáticas, de 6 meses de evolución.

Examen físico

Al examen físico se evidencia máculas vasculares puntiformes rojo oscuras, telangiectasias, que se distribuyen en un patrón lineal desde el dorso de las

manos derecha, cara posterior externa de antebrazos, cara anterior de brazos y región torácica superior derecha, que desaparecen a la digito presión. Resto del examen clínico fue normal. Figuras 1 a 4.

Se solicitaron estudios de laboratorio biometría hemática y perfil de coagulación, pruebas de función hepática, renal y tiroidea que fueron negativas; serología para hepatitis B y C, ecografía de hígado y vías biliares normales.

Histopatología

La biopsia realizada informó discreta dilatación del plexo vascular superficial, sin infiltrado inflamatorio. Algunos vasos congestivos. Figuras 5 a 7.



Figura N° 1. Telangiectasias dorso de mano derecha.



Figura N° 2. Telangiectasias que se extienden por cara posterior del antebrazo.



Figura N° 3. Telangiectasias que se extienden por cara posterior del antebrazo.

* Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. UNMSM.



Figura N° 4. Telangiectasias en la región pectoral.

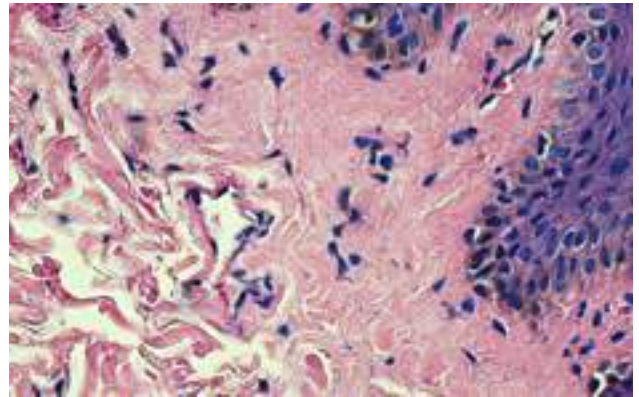


Figura N° 6. Vasos de pared delgada en la dermis superficial, dilatados, no se observa infiltrado inflamatorio.

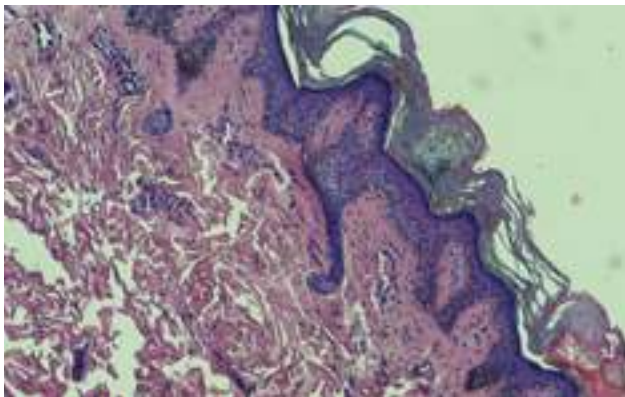


Figura N° 5. Dilatación capilar en el plexo vascular superficial, ausencia de células inflamatorias.

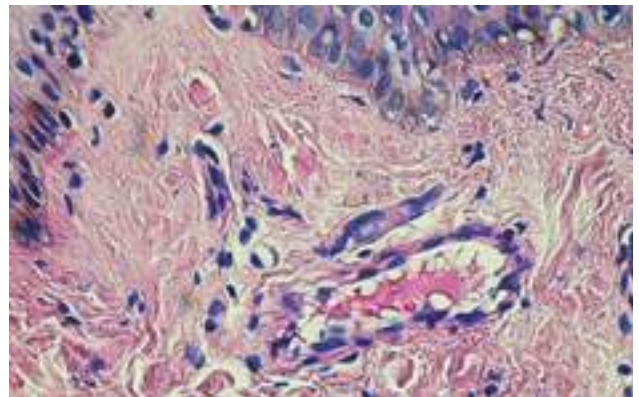


Figura N° 7. Vasos de la dermis superficial congestivos, con células endoteliales prominentes, no se observa infiltrado inflamatorio.

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Telangiectasia nevoide unilateral

Comentario

La *telangiectasia nevoide unilateral* (TNU) es un raro desorden congénito o adquirido, de etiología desconocida, caracterizada por dilataciones vasculares pequeñas, telangiectásicas, de aspecto arborescente, unilaterales, con distribución lineal, segmentaria o metamérica.^{1,2}

Fue descrita por primera vez en 1899 por Blaschko, quien observó la presencia de éstas telangiectasias de forma adquirida^{1,2}. En 1931, *Pautrier* y *Ullmo* la denominaron «telangiectasia en araña adquirida». *Bowen* le da el nombre de «microtelangiectasia esencial progresiva unilateral». *Selmanowitz*, en 1970, le confiere su denominación actual de «telangiectasia nevoide unilateral».^{1,3}

La telangiectasia nevoide unilateral es una dermatosis poco común, de incidencia desconocida, afecta todas las edades y ambos géneros. Los casos congénitos son raros, se heredan de forma autosómica dominante^{1,2}, ocurren durante o luego del periodo neonatal y son más comunes en el sexo masculino^{1,2}. Las formas adquiridas son más frecuentes (75%) y tienen predilección por el sexo femenino durante la edad fértil de la vida¹⁻⁷, suelen relacionarse con estados de hiperandrogenismo fisiológicos o patológicos. Dentro de las causas fisiológicas se mencionan pubertad precoz, toma de anovulatorios y el embarazo. Dentro de las causas patológicas se mencionan a la hepatopatía alcohólica o infecciosa (HCV, HBV, HAV)⁹ y los tumores primitivos o metastásicos del hígado.^{4,5,8-11}

La etiología y patogenia no están aún esclarecidas, pero existen investigaciones que demuestran que en algunos pacientes los niveles de receptores de estrógenos y/o progesterona en la piel comprometida están aumentados⁵. Otras hipótesis sostienen que existirían anomalías de ellos y que los estrógenos circulantes estimularían la producción de telangiectasias⁵. *Kreft* y cols¹ proponen defectos funcionales subclínicos en la microvasculatura cutánea. Las células endoteliales poseen receptores de estrógenos y esta hormona desempeña un papel en la angiogénesis⁸. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) juegan un papel en la patogénesis de la TNU en pacientes con enfermedad hepática subyacente¹⁰. Algunos autores especulan que en ciertos casos la TNU se relacionaría a mosaicismos por mutaciones somáticas de poblaciones celulares durante el desarrollo embriológico, y que en situaciones de hiperandrogenismo las lesiones cutáneas se harían visibles, pero que los niveles elevados de estrógenos no serían la causa

primaria de a enfermedad⁵. Algunos autores han notado que la distribución más que metamérica sigue a las líneas de Blaschko, situación que podría relacionarse con la migración celular durante el desarrollo embrionario⁵. Las lesiones son asintomáticas y no existe afectación mucosa ni sistémica. La evolución es benigna y en la mayoría de los casos su curso es crónico y persistente.^{2,5}

Clínicamente la TNU se caracteriza por la presencia de telangiectasias arborescentes, no confluyentes y sin vaso central. Son unilaterales y su distribución puede ser lineal, segmentaria o metamérica. Se localizan preferentemente en cabeza y cuello, pero se pueden encontrar en otras regiones corporales e incluso en un hemicuerpo. Los dermatomas C3 a D1 son los sitios más comúnmente involucrados.^{2,5}

El diagnóstico se realiza por correlación clínico-patológica³. La histopatología no es característica, se observa vasos dilatados de paredes delgadas revestidas de células endoteliales prominentes en la dermis papilar y media, sin proliferación endotelial y leve infiltrado linfocitario perivasculoso y perianexial.^{2,5,8}

El diagnóstico diferencial se realiza principalmente con los síndromes telangiectásicos primarios: *Angiomas estelares simples*: escaso número o aislados, no adopta distribución metamérica. Si son numerosos debe sospecharse afectación hepática; el *angioma serpiginoso de Hutchinson* se localiza preferentemente en la cintura pelviana y miembros inferiores, de crecimiento progresivo, predomina en mujeres (90%) y aparecen durante la niñez. Las lesiones son puntiformes y se agrupan con disposición serpiginosa, superficie discretamente papulosa; la *telangiectasia esencial generalizada* se diferencia por ser difusa, predominantemente en extremidades inferiores, pero también puede aparecer coincidiendo con embarazo o pubertad. Predomina en el sexo femenino, telangiectasias generalmente lineales; *telangiectasia hemorrágica hereditaria o síndrome de Osler-Weber-Rendu*, tiene un patrón de herencia autosómica dominante y se presenta con epistaxis a repetición y afectación sistémica, las telangiectasias se localizan a nivel paranasal y peribucal; y la *telangiectasia macular eruptiva perstans*, que es una forma de mastocitosis cutánea, cursa con telangiectasias arborescentes y máculas eritematosas o hiperpigmentadas acompañadas por prurito.^{2,4,5}

Las alternativas terapéuticas para este trastorno meramente estético incluyen electrocoagulación, radiofrecuencia, criocirugía o láser de CO₂, argón, Nd:YAG, dye láser o luz pulsada intensa. La luz pulsada intensa es uno de los métodos más indicados para tratar telangiectasias, junto con el dye láser pulsado.^{1,5}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra M, Reyes V, Hernandez M, Valente E, Kurpis M, Ruiz A. Telangiectasia nevoide unilateral: reporte de dos casos en mujeres embarazadas Arch Argent Dermatol 2012;62:144-147.
2. Romero-Noboa ME, Alzate-Torres M, Caicedo-Chávez D, Freire ME. Telangiectasia nevoide unilateral, Dermatol Peru 2016;26(4):235-238.
3. Cardona MA, Navarrete G, Gonzales M, Cabrera AL. Telangiectasia nevoide unilateral. Rec Cent Dermatol Pascua 2015;24(2):52-55.
4. Quevedo-Carrillo C, Vidarte-Orrego G, Álvarez-Bedolla P. Telangiectasia nevoide unilateral: reporte de dos casos. Dermatol Peru 2015;25(2):95-98.
5. Arias M, Gonzales R, Retamar R, López MC, Demarchi M, Kien MC, Chouela E. Telangiectasia nevoide unilateral. Comunicación de cuatro casos. Dermatología argentina 2009;15(1):44-49.
6. Ramirez-Andreo A, Gomez-Avivar P, Tercedor J, Fernandez-Vilariño E, Morales E, García-Lopez C y García-Mellado V. Telangiectasia nevoide unilateral. Actas Dermosifiliogr 2003;94(4):258-9.
7. Mauleón C, Valdivielso M, Chavarría E, Silvente C, Balbin E, Cueva P, Hernández JM. Telangiectasia nevoide unilateral. Acta Pediatr Esp 2012;70(1):20-21.
8. Camilios D, Siqueira AC, Eik R, Camargo MF. Unilateral nevoid telangiectasia, diagnostic and therapeutic challenge. J Dermat Cosmetol 2018;2(5):78-79.
9. Navarrete G, Gonzales M, Espinoza A, Maya SE, Lopez I, y Gaxiola EA. Telangiectasia nevoide unilateral asociada con hepatitis viral tipo A. Dermatol Rev Mex 2013;57(2):136-139.
10. Smith JA, Kamangar F, Prakash N, Fung MA, Konia T, Fazel N. Unilateral nevoid telangiectasia syndrome (UNTS) associated with chronic hepatitis C virus and positive immunoreactivity for VEGF. Dermatol on line J 2014;20(6).
11. Almazán-Fernández FM, Guiote MV, Burkhardt and Naranjo R. Unilateral nevoid telangiectasia in a patient with chronic hepatitis B virus infection. Actas Dermosifiliogr 2009;100:77-83.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
E-mail: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 04-01-19
Aceptado: 08-02-19



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

Máculas puntiformes rojo purpuras de aspecto reticulado en miembro superior izquierdo

Red pointed punctate macules of reticulated appearance in upper left limb

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*

Enfermedad actual

Paciente de 33 años de edad, sexo femenino, sin antecedentes personales y familiares patológico de interés, consulta por presentar progresivamente desde los 14 años de edad, lesiones vasculares de color rojo púrpura, puntiformes, con tendencia a confluir, aspecto reticulados localizados en el miembro superior izquierdo, hemitórax y cuello del mismo lado, asintomáticas.

Examen físico

Presencia de máculas rojo púrpura puntiformes con tendencia a confluir, aspecto reticulado, serpiginoso, que

afecta el miembro superior izquierdo, se extiende al cuello y hemitórax izquierdo, asienta sobre un fondo eritematoso violáceo. Figura 1 y 2.

Se solicitaron estudios hematológicos y bioquímica, los cuales fueron normales.

Histopatología

La biopsia realizada de la lesión muestra vasos dilatados y congestivos en la dermis superficial, con paredes engrosadas y ausencia de infiltrado inflamatorio. Figuras 3 a 7.



Figura N° 1. Máculas de color rojo púrpura, puntiforme, aspecto reticulado que afecta la parte izquierda del pecho.



Figura N° 2. Máculas de color rojo púrpura, puntiforme, aspecto reticulado, serpiginoso que afecta el miembro superior izquierdo.

* Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. UNMSM.

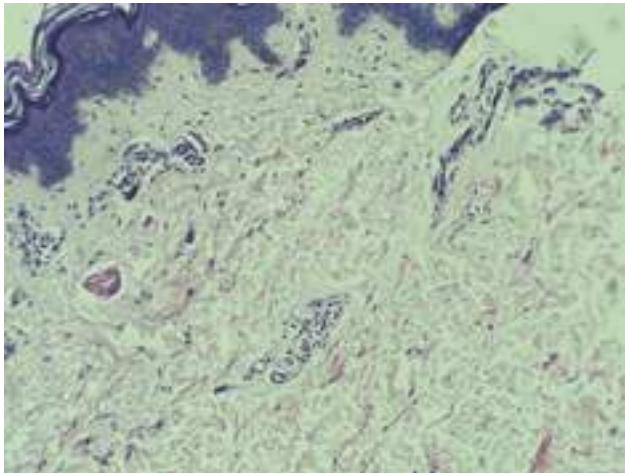


Figura N° 3. La histopatología muestra proliferación vascular en la dermis superior con mínimo de infiltrado inflamatorio.

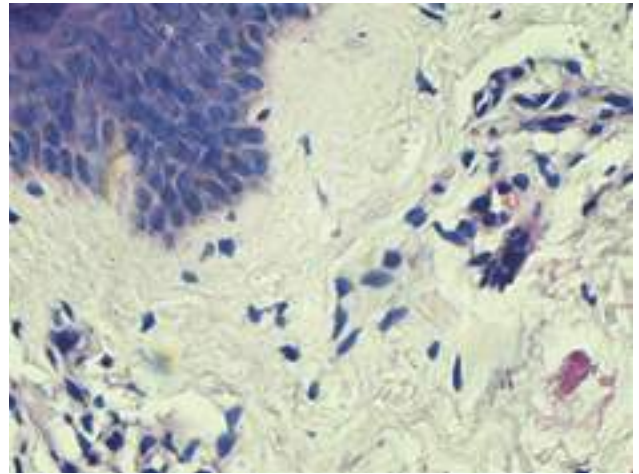


Figura N° 6. La histopatología muestra dilataciones capilares, en la dermis superior con escaso de infiltrado inflamatorio.

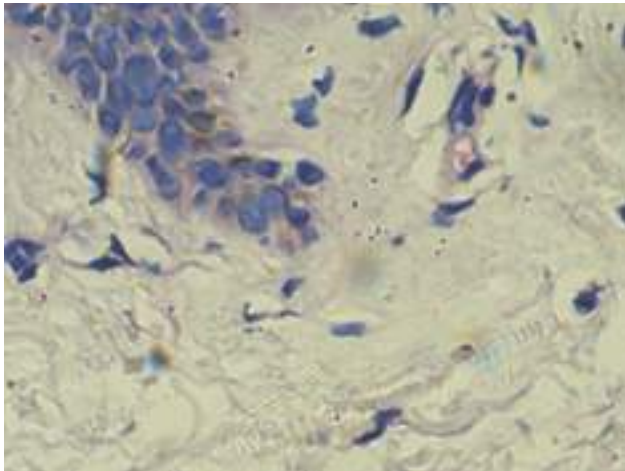


Figura N° 4. La histopatología muestra dilataciones capilares en la dermis superior con ausencia de infiltrado inflamatorio.

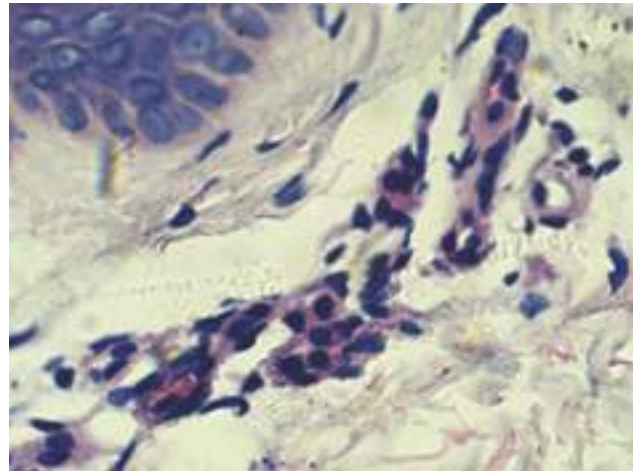


Figura N° 7. Proliferación de capilares dilatados en la dermis superior con escaso de infiltrado inflamatorio.

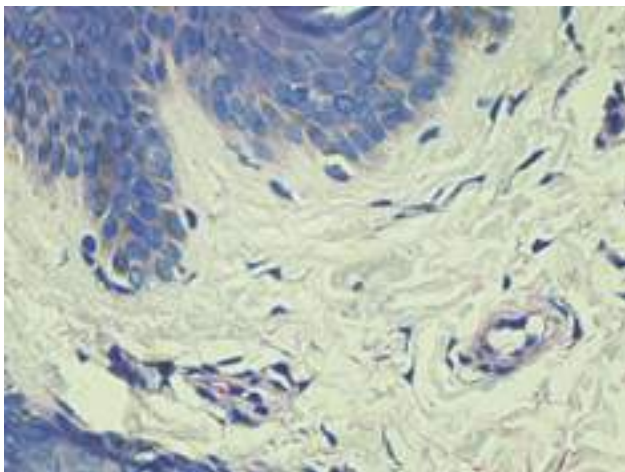


Figura N° 5. Capilares dilatados, congestivos en la dermis superior con ausencia de infiltrado inflamatorio.

¿CUÁL ES SU DIAGNÓSTICO?

Angioma serpiginoso

COMENTARIO

El *angioma serpiginoso* (AS) es una rara patología cutánea adquirida que afecta a los vasos superficiales de la piel, que se manifiesta clínicamente por la aparición de bandas eritematosas o purpúricas, asintomáticas, de aspecto vascular, que siguen trayectos lineales y a veces sinuosos, confiriéndole un aspecto serpiginoso. Se traduce desde el punto de vista histopatológico en una proliferación y dilatación vascular superficial.¹⁻⁵

El AS fue descrito inicialmente por *Jonathan Hutchinson* en 1889 como una forma peculiar de enfermedad nevoide infectiva y serpiginosa, haciendo referencia a la lenta progresión y aparición tardía del proceso⁵⁻⁷. *Radcliffe-Crocker*, en 1894 le dio su actual denominación.

Actualmente se le considera como una malformación vascular o neoplasia, más que una simple telangiectasia⁷. Algunos autores, basados en estudios de ultraestructura¹, plantean la posibilidad de una malformación nevoide de aparición tardía; mientras Requena y cols incluyen al AS entre las neoplasias benignas con diferenciación endotelial, entendiéndolo que hay una auténtica proliferación de los capilares y no una simple hiperplasia o dilatación de los capilares preexistentes.^{1,4,7}

La etiología es desconocida. La mayoría de los casos son esporádicos, aunque se han descrito algunos casos familiares con patrón de herencia autosómico dominante y alta penetrancia en el sexo femenino⁷. Para algunos autores, representa una respuesta anormal a la exposición al frío^{5,7}; para otros podría corresponder a un proceso secundario a altos niveles de estrógenos⁷. El predominio femenino, el comienzo en la adolescencia y la rápida progresión de las lesiones durante el embarazo han sido implicadas como evidencia indirecta de estrógeno dependencia; sin embargo, la ausencia de receptores de estrógenos y de progesterona en los vasos sanguíneos dilatados, los niveles sanguíneos normales de hormonas sexuales y el comienzo de las lesiones en la infancia argumentan en contra del rol hormonal en la iniciación de ésta condición.

Clínicamente se caracteriza por múltiples y diminutas lesiones maculares puntiformes, de color rojo o púrpura, agrupadas, que progresan lentamente durante meses o años, con aparición de nuevas lesiones satélites adoptando un patrón anular o serpiginoso^{5,7}, en ocasiones presentan un fondo eritematoso o violáceo y no hay descamación, atrofia, inflamación, hemorragia ni pigmentación.⁵

Las lesiones se localizan en cualquier parte del cuerpo, con predilección en los miembros inferiores y glúteos, con menor frecuencia en el tórax, bilaterales y asimétricas. No se han evidenciado lesiones en palmas ni mucosas. La extensión es muy variable, desde formas localizadas a otras muy extensas. Suelen ser unilaterales; si es bilateral tiene una distribución asimétrica^{6,7}. Se han descrito presentaciones inusuales con distribución a lo largo de las líneas de Blaschko y otras con compromiso cutáneo extenso como evolución normal de ésta patología; otras adoptando un patrón en *tablero de ajedres*. No hay manifestaciones sistémicas. Se ha publicado un solo caso de asociado a compromiso ocular y neurológico.⁹

Desde el punto de vista histopatológico consiste en una proliferación vascular formada por capilares dilatados situados en la parte superior de la dermis, principalmente en la punta de las papilas, con una epidermis normal. No se observan infiltrados inflamatorios perivasculares, extravasación de eritrocitos ni depósitos de hemosiderina.⁴

Mediante microscopía electrónica se ha encontrado que las paredes capilares están constituidas por dos capas, una interior con depósitos de material fibrilar, y otra externa constituida por haces de colágeno. Es característico el hallazgo de protusiones de la luz en el endotelio, formándose cavidades en el citoplasma de las células endoteliales. Se han descrito numerosos pericitos de disposición concéntrica y fibroblastos pericapilares.^{1,5}

El diagnóstico es la correlación clínico histopatológica. Es importante realizar una exploración física detallada, ya que las lesiones de AS no desaparecen a la presión o desaparecen parcialmente, que puede simular una purpura. Los estudios de laboratorio son innecesarios. El estudio dermatoscópico es un auxiliar clínico de utilidad en la evaluación inicial.

El principal diagnóstico clínico diferencial del AS es con lesiones petequiales que pueden observarse en los angiomas en cereza y con las *dermatosis purpuricas pigmentarias*, en especial con la forma crónica localizada conocida como *liquen aureus*. En las purpuras pigmentarias el color de las lesiones es variado desde el rojo brillante (sangre fresca extravasada) a anaranjado/café (hemosiderina), en el AS todas las lesiones son del mismo color. Otros diagnósticos diferenciales incluyen: *telangiectasia nevoide unilateral*, *nevus flammeus*, *angioqueratoma nevoide*. Todas ellas presentan capilares dilatados en la dermis.⁷

El pronóstico dependerá de la evolución de ésta patología, la cual cursa con periodos de crecimiento y de relativa estabilidad; puede presentar rara vez una resolución espontánea dejando atrofia residual en la piel. No es causa de mortalidad.²

No hay tratamiento preventivo para evitar la aparición de nuevas lesiones. El tratamiento con láser de colorante pulsado es muy eficaz consiguiendo resolución completa del cuadro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Iglesias B, Fernández R, Butrón MM, Zulaica A, Pérez J. Angioma serpiginoso. Estudio óptico y ultraestructural. IV-CVHAP 2001 Comunicación-E-036.
2. Pancorbo J, Sánchez-Saldaña L, Sialer Ma del C, Tejada E. Angioma serpiginoso. *Dermatología Peruana* 2003;13(3):223-226.
3. Idrogo-Bustamante JL, Chanco-Ramirez G, Quijano-Gomero E, Carayhua-Pérez D. Angioma serpiginoso con patrón blascoide en tablero de ajedrez. *Dermatol Peru* 2016;26(3):152-154.
4. Requena L, Sangueza O. Cutaneous Vascular Proliferations. Par II Hyperplasia and benign neoplasm. *J Am Acad Dermatol* 1997;37(6):887-919.
5. Yañez-Díaz S, Val-Bernal JF, Gonzales-López M, Fernández-Llaca H. Angioma serpiginoso. *Med cutan Iber Lat Am* 2003;31(1):34-37.
6. Hutchinson J. A peculiar form of serpiginous and infective naevoid disease. *Arch Surg* 1889;1:275.
7. Rico MF, Brusco JE, Martínez P, Zoppi J, Asencio P, Uy col. Angioma serpiginoso. *Argent. Dermatol* 2011;61:74-77.
8. Domínguez Ma. A, Gaxiola E, Ramos A, Jurado F. Angioma serpiginoso de aparición tardía. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2011;20(3):100-103.
9. Gautier-Smith, PC; Sanders, MD; Sanderson, KV. Ocular and nervous system involvement in angioma serpiginosum. *Br J ophthalmol* 1971;55:433-443.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez-Saldaña
E-mail: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 15-01-19
Aceptado: 08-02-19



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

Hiperplasia epitelial focal

Focal epithelial hiperplasia

Leonardo A. Sánchez-Saldaña*



Figura N° 1. Múltiples pápulas y placas aplanadas del color de la mucosa adyacente, comprometiendo los labios.



Figura N° 2. Múltiples pápulas y placas aplanadas del color de la mucosa adyacente, comprometiendo borde de la lengua y los labios.



Figura N° 3. Múltiples pápulas aplanadas del color bruno que afecta labio superior predominantemente.



Figura N° 4. Múltiples pápulas del color de la mucosa adyacente, comprometiendo los labio inferior de un niño de 8 años de edad.



Figura N° 5. Placas aplanadas del color de la mucosa adyacente comprometiendo los labios a nivel de las comisuras.

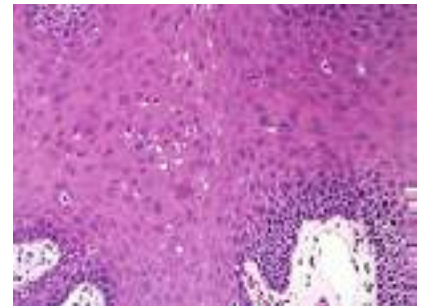


Figura N° 6. La biopsia muestra acantosis, engrosamiento y elongación de la red de crestas y vacuolización del estrato espinoso por efecto citopático viral.

* Profesor Invitado de Post Grado de Dermatología. UNMSM.

DIAGNÓSTICO

Hiperplasia epitelial focal

La *hiperplasia epitelial focal* (HEF), llamada también enfermedad de Heck, es una proliferación benigna poco frecuente de la mucosa oral, generalmente asintomática, causada por el virus Pápiloma Humano (VPH), en su mayoría VPH 13 y 32. Afecta principalmente a niños y adolescentes entre los 3 y 18 años, ocasionalmente en los adultos, y se describe mayor prevalencia en mujeres y en determinados grupos étnicos (indios americanos y esquimales).¹⁻⁴

La HEF fue descrita por primera vez en 1965 por Archard, Heck y Stanley^{1,2}, como múltiples lesiones papulares y nodulares blandas en la mucosa oral, observadas entre indios americanos en Nueva México, USA y el distrito de Mato Grosso en Brasil, y esquimales.¹

La prevalencia es difícil determinar, ya que es una condición asintomática y, por lo tanto no consultan. Se describe una frecuencia muy variable, entre 0,002 a 35% dependiendo de a población y la región estudiada. En general, en Sudamérica se reporta una prevalencia de alrededor de 3,5%.^{2,4}

El virus del Pápiloma Humano puede provocar diferentes patologías en la piel y mucosas oral y genital, que se caracterizan por ser proliferaciones epiteliales, la mayoría de las cuales son de carácter benigno, como las verrugas vulgares, los condilomas acuminados, y más raramente la HEF. En la HEF, en más del 90% de los casos se han identificado mediante PCR o hibridación in situ, los tipos 13 y 32; con menor frecuencia los tipos 1, 6, 11 y 55, de escaso o inexistente potencial oncogénico.⁴

La HEF se presenta clínicamente en forma de pápulas o nódulos blandos, asintomáticos de 3 a 10 mm, de color similar a la mucosa normal, que pueden coalescer formando placas en empedrado. El lugar más comúnmente afectado es la mucosa del labio inferior, seguido de los carrillos, labio superior, lengua, encías y paladar. Una característica típica de las lesiones es la resistencia al estirar la mucosa la lesión desaparece y, al disminuir la tensión, se hace visible nuevamente.²

El estudio histológico muestra paraqueratosis, acantosis focal, elongación de las crestas interpapilares que establecen anastomosis horizontales entre sí, presencia de coilocitosis focal, y células que muestran cambios degenerativos nucleares que simulan mitosis en queratinocitos superficiales.^{4,8}

El diagnóstico diferencial debe realizarse con verrugas vulgares, condilomas acuminados, hamartomas múltiples, papilomatosis oral florida, síndrome de Cowden, enfermedad de Darier, enfermedad de Crohn, liquen plano oral y pioestomatitis vegetante.

El tratamiento no siempre está indicado y en algunos casos puede regresionar espontáneamente. La primera línea de tratamiento son las terapias destructivas como la cirugía escisional convencional, láser de CO₂, electrocirugía, radiofrecuencia y la crioterapia²⁻⁵. Como tratamiento de segunda línea terapéutica, el uso tópico, está indicado en lesiones múltiples o en casos de contraindicación para realizar terapia de primera línea, la crema de imiquimod 5%, ácido tricloroacético, ácido retinoico e interferón beta.⁵⁻⁸

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bertolotti ML, Abbiati A, Vereia MA y Pecotche DM. Hiperplasia epitelial focal o enfermedad de Heck. Arch. Argent. Dermatol, 2015;65(1):13-15.
- Yarmuch P, Chaparro X, Fischer C, Benveniste S. Enfermedad de Heck: A propósito de un caso. Rev. Chilena Dermatol 2012;28(4):431-434.
- Mendez E. Hiperplasia epitelial focal (enfermedad de Heck). Reporte de un caso. Rev Mex Pediatr 2003;70(3):132-134.
- Villanueva CA, Hernández-Núñez A, Castaño A, Miñano R, Córdova S y Bordujo J. Hiperplasia epitelial multifocal: Un caso familiar. An Pediatr (Barc) 2010;73(6):357-360.
- Teja-Angeles E, Martínez-Sandoval B, Téllez-Rodríguez J, Ramírez-Paredes LF, Duran-Gutierrez A, Cadena-Galdós A. Hiperplasia epitelial multifocal. Manifestaciones bucales en niños. Revisión de la literatura. Acta Pediatr Mex 2008;29(1):31-35.
- Chanco-Ramirez G. Hiperplasia epitelial focal. Dermatol Peru 2014;24(4): 235-238.
- Rosa LN, Gedoz L, Hildebrand LC, Carvalho A, Chevarri MG. Hiperplasia epitelial focal: ¿Por qué Enfermedad de Heck? Avances en odontostomatología 2003;19(5):240-247.
- Harris J, Vásquez K, Fortich N. Hiperplasia epitelial focal. Tratamiento conservador con ácido tricloroacético. Rev. CES Odon. 2011;24(2):367-370.

Correspondencia: Dr. Leonardo Sánchez Saldaña
E-mail: dr_leonardosanchez@yahoo.es

Recibido: 06-01-19
Aceptado: 08-02-19



Test de autoevaluación de dermatología 2019-I

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

- 1. EN RELACIÓN A LAS MANIFESTACIONES CUTÁNEAS DE LA HIPOPLASIA DÉRMICA FOCAL ¿CUÁL ES INCORRECTA?**
 - a. Muchas de las manifestaciones cutáneas están presentes desde el nacimiento
 - b. Los pacientes presentan a menudo hiper o hipopigmentación estriada
 - c. Elastosis generalizada
 - d. Se han descrito uñas del grosor de papel, cabello ralo e hipodontia
 - e. Estrías lineales ampliamente distribuidas de hipoplasia dérmica
- 2. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES MANIFESTACIONES CLÍNICAS NO CORRESPONDE A HIPERTIROIDISMO?**
 - a. Piel seca, pálida y fría
 - b. Eritema palmar
 - c. Mixedema pretibial
 - d. Hiperpigmentación y rubor facial
 - e. Pelo delgado, fino
- 3. LA TRAQIONIQUIA PUEDE SER UNA MANIFESTACIÓN UNGÜEAL DE:**
 - a. Liquen plano
 - b. Psoriasis
 - c. Alopecia areata
 - d. Todas las anteriores
 - e. De a y c
- 4. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CÉLULAS EN LA EPIDERMIS TIENE UNA FUNCIÓN IMPORTANTE EN LA CAPTACIÓN, EL PROCESAMIENTO Y LA PRESENTACIÓN DE ANTÍGENO?**
 - a. Queratinocito
 - b. Células de Langerhans
 - c. Melanocitos
 - d. Monocitos
 - e. Eosinófilos
- 5. TODOS LOS SIGUIENTES SON CARACTERÍSTICAS DEL ANGIOMA SERPIGINOSO, EXCEPTO:**
 - a. Aparece más frecuentemente en la infancia
 - b. Es asintomático
 - c. Regresiona espontáneamente
 - d. Puede ser familiar
 - e. Ocurre más comúnmente en las extremidades
- 6. LACTANTE PREMATURO DE 3 DÍAS DE EDAD DESARROLLA UN ENDURECIMIENTO DIFUSO DE TIPO SEROSO EN LA PIEL DE LAS NALGAS QUE SE GENERALIZAN RÁPIDAMENTE EN TODA LA SUPERFICIE DEL CUERPO. LA PIEL SE SIENTE A MADERADA, DURA, FRÍA, CEROSA, Y TIENE ASPECTO MOTEADO. DOS SEMANAS DESPUÉS FALLECE LA PACIENTE. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
 - a. Esclerema neonatal
 - b. Necrosis grasa subcutánea del recién nacido
 - c. Paniculitis lúpica neonatal
 - d. Paniculitis leucémica
 - e. Paniculitis infecciosa con sepsis secundaria
- 7. LA PAQUIONIQUIA O ENGROSAMIENTO DE LA UÑA SE OBSERVA EN:**
 - a. Onicomicosis
 - b. Psoriasis
 - c. Pitiriasis rubra pilaris
 - d. Síndrome de paquioniquia congénita
 - e. Todas las anteriores
- 8. LACTANTE DE 10 DÍAS DE EDAD, NACIDO A TÉRMINO, APARENTEMENTE SANO, ES TRAÍDA A CONSULTA POR PRESENTAR ZONAS INDURADAS, CIRCUNSCRITAS E INDOLORAS, ERITEMATOSAS LOCALIZADAS EN LA NALGA, ESPALDA Y LOS MUSLOS. CON EL TIEMPO LAS LESIONES REMITIERON ESPONTÁNEAMENTE. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
 - a. Paniculitis lúpica neonatal
 - b. Esteatonecrosis subcutánea
 - c. Leucemia paniculitis
 - d. Linfoma hidroa paniculitis
 - e. Esclerema neonatal
- 9. PACIENTE MASCULINO DE 36 AÑOS DE EDAD CON ANTECEDENTES DE DERMATITIS ATÓPICA EN LA INFANCIA, PRESENTA NÓDULOS EXCORIADOS EN FORMA DE CÚPULA EN LAS EXTREMIDADES SUPRIORES, MUY PRURIGINOSOS, CON POCAS RESPUESTA A LOS ESTEROIDES POTENTES. LA BIOPSIA MUESTRA HIPERPLASIA EPIDERMAL IRREGULAR, CON HIPERQUERATOSIS, HIPERGRANULOSIS Y FIBROPLASIA DE LA DERMIS PAPILAR. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
 - a. Enfermedad de Kyrle
 - b. Liquen plano hipertrofico
 - c. Papulosis linfomatoides
 - d. Prurigo nodular
 - e. Liquen simple crónico
- 10. ¿EN CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES SE OBSERVA MACRONIQUIA Y MICRONIQUIA?**
 - a. Enfermedad de von Recklinghausen
 - b. Epiloia y síndrome de Proteus
 - c. Síndrome de Maffucci y Klippel-Trenaunay-Weber
 - d. Todas las anteriores
 - e. En a y b
- 11. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES DROGAS SE ASOCIA AL DESARROLLO DE NEUROPATÍA SENSORIAL EN EL TRATAMIENTO DEL PRURIGO NODULAR?**
 - a. Capsaicina
 - b. Lidocaina
 - c. Talidomida
 - d. Difenhidramina
 - e. Colchicina
- 12. LA FISIOPATOLOGÍA DE LA ESCLERODERMIA SE BASA EN:**
 - a. La activación del sistema inmune
 - b. Las alteraciones microvasculares
 - c. La proliferación de fibroblastos
 - d. Se basa en las opciones a, b y c
 - e. Se basa en las opciones a y c
- 13. LA ONICORREXIS SUELE OBSERVARSE EN:**
 - a. Psoriasis
 - b. Liquen plano
 - c. Parapsoriasis
 - d. Tercera edad
 - e. En b y d
- 14. LA MANIFESTACIÓN CLÍNICA MÁS CARACTERÍSTICAS DE LA ESCLERODERMIA SISTÉMICA ES:**
 - a. Fenómeno de Raynaud
 - b. Úlceras cutáneas
 - c. Endurecimiento cutáneo
 - d. Todas las anteriores
 - e. Opciones a y c
- 15. EN LA ESCLERODERMIA SISTÉMICA EL OBJETIVO DEL TRATAMIENTO ES:**
 - a. Conseguir mantener al paciente en una estabilidad clínica que le permita desarrollar sus actividades normales
 - b. Producir la remisión clínica completa de la enfermedad
 - c. Modificar la evolución natural de la enfermedad
 - d. Detener la progresión de la enfermedad
 - e. Todas las anteriores
- 16. LA PRESENCIA DE SURCO CENTRAL LONGITUDINAL DESDE LA CUTÍCULA HASTA EL BORDE LIBRE DE LA UÑA SE DENOMINA:**
 - a. Onicorrexis
 - b. Paquioniquia
 - c. Distrofia medial de Heller
 - d. Onicosquisis
 - e. Elconixis
- 17. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ANOMALÍAS DE LABORATORIO ES UNA POSIBLE SECUELA DE LA ESTEATONECROSIS SUBCUTÁNEA DEL RECIÉN NACIDO Y REQUIERE CONTROL DE LABORATORIO?**
 - a. Hipocalcemia
 - b. Hipercalcemia
 - c. Hipomagnesemia
 - d. Hipercalcemia
 - e. Hiponatremia
- 18. LA TRIADA DE PARÁLISIS FACIAL RECURRENTE (CON FRECUENCIA CON EDEMA FACIAL), MACROQUEILITIS Y LENGUA CON SURCOS O ESCROTAL, ES UNA CARACTERÍSTICA DE:**
 - a. Síndrome de hiperglobulinemia D
 - b. Síndrome de Chediak-Higashi
 - c. Síndrome de Wiskott-Aldrich
 - d. Síndrome de Melkersson-Rosenthal
 - e. Síndrome de Omenn
- 19. LOS HOYUELOS O DEPRESIONES DE ROSENAU SE OBSERVA EN:**
 - a. Alopecia areata
 - b. Liquen plano
 - c. Psoriasis
 - d. Todas las anteriores
 - e. En a y c

- 20. PACIENTE DE 38 AÑOS, SEXO FEMENINO CONSULTA, POR PRESENTAR DERMATOSIS PRURIGINOSA EN LA CARA ANTERIOR DE LAS TIBIAS, CARACTERIZADA POR MÚLTIPLES PÁPULAS FIRMES, COLOR PIEL O CAFÉ, DE 5MM, CON UNA DISTRIBUCIÓN LINEAL Y ESCAMA FINA EN SU SUPERFICIE. EN LA HISTOLOGÍA E APRECIA ACANTOSIS, HIPERGRANULOSIS, HIPERQUERTOSIS Y EN DERMIS UN MATERIAL EOSINOFÍLICO, AMORFO Y HOMOGÉNEO. EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE ES:**
- Liquen amiloide
 - Liquen plano hipertrófico
 - Liquen simple crónico
 - Prurigo nodular
 - Mucinososis papular
- 21. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NEVUS SE PUEDE CONFUNDIR HISTOLÓGICAMENTE CON UN MELANOMA?**
- Nevus melanocítico juntural
 - Nevus melanocítico compuesto
 - Nevus de Spitz
 - Nevus de Becker
 - Nevus de Sutton
- 22. EL ENGROSAMIENTO ASIMÉTRICO DE LA UÑA CON ASPECTO DE CUERNO DE CARNERO, OPACA, CON ESTRÍAS TRANSVERSALES SOBRE UN LECHO UNGUEAL HIPERPLÁSICO SE DENOMINA:**
- Onicogriposis
 - Paquioniquia
 - Onicorrexis
 - Onicoquisis
 - Elconixis
- 23. ¿CUÁL ENUNCIADO ES INCORRECTO EN RELACIÓN A LOS TRASTORNOS PRIMARIOS DE LAS INMUNODEFICIENCIAS?**
- Las infecciones recurrentes sugieren la posibilidad de que un niño sufra una inmunodeficiencia subyacente
 - Los trastornos de inmunodeficiencias de origen genéticos siempre son únicas y características, sin mostrar gran variabilidad
 - La principal causa de inmunodeficiencia en un niño es la inmunodeficiencia adquirida en relación con la infección por HIV
 - Niños con deficiencias de inmunoglobulinas presentan sobre todo infecciones bacterianas que comienzan a partir de los 3-6 meses de vida
 - El tratamiento de la hipogammaglobulinemia es la reposición de los anticuerpos mediante la globulina sérica inmune y un tratamiento antibiótico energético
- 24. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENZIMAS INHIBE LA HIDROXIUREA?**
- ADN polimerasa
 - Xantina oxidasa
 - Tiopurina metiltransferasa
 - Ribonucleótido reductasa
 - Hipoxantina guanina fosforiltransferasa
- 25. LA PSEUDOFOLICULITIS DE LA BARBA SE DEBE A:**
- Infección por pseudomona
 - Infección estafilocócica
 - Crecimiento hacia dentro del cabello fuertemente rizado dentro del folículo piloso después del afectado
 - Al traumatismo por el afeitado
 - Empleo de corticosteroides potentes por periodos de tiempo largo
- 26. VARÓN DE 52 AÑOS CON ANTECEDENTES DE TUBERCULOSIS LATENTE SE PRESENTA A CONSULTA CON HISTORIA DE 3 MESES DE UNA PLACA RUGOSA EN EL DORSO DE LA MANO DERECHA, MÁS NOTABLE EN LA PRIMERA ARTICULACIÓN METACARPOFALÁNGICA. LA LESIÓN ES ASINTOMÁTICA, Y NO HA MEJORADO CON LA APLICACIÓN DE CREMA DE TRIANCINOLONA Y KETOCONAZOL. UNA BIOPSIA DE LA LESIÓN MOSTRÓ GRANULOMA CASEIFICANTE CON TINCIÓN NEGATIVA PARA BACILOS ALCOHOL ÁCIDO RESISTENTE Y CULTIVO NEGATIVO; PERO PCR POSITIVO PARA M TUBERCULOSIS Y PPD POSITIVA. LA RADIOGRAFÍA DE TÓRAX FUE NEGATIVA. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO MÁS PROBABLE?**
- Esporotricosis cutánea fija
 - Leishmaniasis cutánea
 - Goma tuberculosa
 - Escrofulodermia
 - Tuberculosis verrugosa cutis
- 27. PACIENTE VARÓN DE 35 AÑOS DE EDAD CON ANTECEDENTES DE PSORIASIS MODERADA PRESENTA EN EL DORSO DE LA LENGUA PLACA POLICÍCLICA MIGRATORIA, BORDE SERPIGINOSO AMARILLO-BLANCO HIPERQUERATÓSICO BIEN DEFINIDO. DESCRIBE A VECES QUEMAZÓN ASOCIADA Y SENSIBILIDAD A LAS COMIDAS PICANTES. FUE TRATADO CON FLUCONAZOL VÍA ORAL SIN MEJORÍA. ¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO PROBABLE?**
- Candidiasis oral
 - Lengua geográfica
 - Lengua fisurada
 - Lengua vellosa
 - Lengua dentada
- 28. LA LENGUA FISURADA PUEDE ESTAR ASOCIADA A:**
- Síndrome de Down
 - Síndrome de Melkersson Rosenthal
 - Psoriasis
 - Síndrome de Sjögren
 - Todas las anteriores
- 29. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES ENTIDADES ES UNO DE LOS PRIMEROS SÍNTOMAS ORALES DE UNA INFECCIÓN POR VIH**
- Leucoplasia vellosa
 - Glositis
 - Candidiasis oral
 - Lengua geográfica
 - Glositis romboidal media
- 30. PACIENTE DE 15 AÑOS DE EDAD, SEXO FEMENINO, SIN HISTORIA MÉDICA PREVIA CONOCIDA, CONSULTA POR PRESENTAR UN NÓDULO SENSIBLE EN EL CUELLO ANTERIOR IZQUIERDO DE UN MES DE EVOLUCIÓN; ADEMÁS FIEBRE INTERMITENTE. RECIBE TRATAMIENTO CON AMOXICILINA DURANTE 10 DÍAS SIN MEJORÍA. SE REALIZA INCISIÓN PARA TOMA DE MUESTRA PARA CULTIVOS Y BIOPSIA. CULTIVO BACTERIANO AERÓBICO ESTÁNDAR NEGATIVO. EN LA BIOPSIA SE OBSERVA INFILTRADO GRANULOMATOSO CASEIFICANTE, CON ESCASAS BACTERIAS ALCOHOL-ÁCIDO RESISTETE. RADIOGRAFÍA DE TÓRAX CON NÓDULOS CALCIFICADOS. ¿EL DIAGNÓSTICO PROBABLE ES?**
- Actinomicosis
 - Esporotricosis
 - Escrofulodermia
 - Hidradenitis supurativa
 - Goma

NOTA: Las respuestas del Test de autoevaluación de dermatología 2019-I aparecerán en el volumen Dermatología Peruana 2019;29(2)



Test de autoevaluación de Dermatología 2018-IV

Dermatología peruana 2018;28(4)

Leonardo A. Sánchez-Saldaña

PREGUNTA 1.- RESPUESTA D

- ▲ La *esclerosis tuberosa* es una enfermedad genética multisistémica que consiste en una triada:
 - Retraso mental
 - Convulsiones
 - Cambios en la piel

Los cambios en la piel incluyen: adenomas sebáceos, parches en hoja de cenizas, hiperplasia fibrosa de áreas intertriginosas y fibromas ungueales.

PREGUNTA 2.- RESPUESTA C

- ▲ *Lineas de Muehrcke*: Líneas blancas transversales paralelas a la lúnula que aparecen por lo regular en pares y se extienden al borde de la uña. La alteración está en los vasos del lecho y por lo tanto no avanza junto con la uña y desaparece al hacer presión. Esta condición se asocia con hipoalbuminemia y síndrome nefrótico.

PREGUNTA 3.- RESPUESTA A

- ▲ *Líneas de Terry*: Leuconiquia proximal que oblitera la lúnula y deja una porción distal normal de 1 a 2 mm; afecta a todas las uñas de manera uniforme y crea un aspecto de vidrio esmerilado. Se ha asociado a cirrosis o falla hepática.

PREGUNTA 4.- RESPUESTA E

- ▲ En el Perú, el accidente más frecuente por mordedura de araña se produce por la acción de la especie *Loxosceles laeta*.
- ▲ El *phoneutrismo*, es un aracneismo ocasionado por la mordedura e inoculación de veneno por arañas del género *Phoneutria spp.* En el Perú prácticamente no se reporta. Se han reportado casos aislados en Lima y Piura, debida al desconocimiento de la misma. Estas arañas están presentes en regiones cálidas, tropicales y semitropicales. Es muy común hallarlas entre las plantas de bananas, palmeras y otros. El cuadro clínico es neurotóxico, tiene

manifestaciones locales como sistémicas: dolor leve a moderado en la zona de mordedura, a veces se añade sudoración, taquicardia, dolor abdominal, priapismo, y con menor frecuencia síntomas severos como hipertensión arterial, arritmias, disnea, coma, shock, edema pulmonar y muerte.

PREGUNTA 5.- RESPUESTA D

- ▲ Las manifestaciones clínicas del loxoscelismo básicamente son dos:
 - Cutáneo-necrótica
 - Viscero-hemolítica o sistémica.

PREGUNTA 6.- RESPUESTA D

- ▲ La *araña viuda negra* (*Lactrodectus mactans*) inyecta una neurotoxina (alfa lactrotoxina) que causa la liberación de acetilcolina y catecolaminas en la unión neuromuscular. Esta causa calambres musculares severos y dolor abdominal secundario al espasmo de los músculos abdominales.

PREGUNTA 7.- RESPUESTA B

- ▲ *Líneas de Mee*: Líneas blancas transversales únicas o múltiples en la lámina ungueal; crecen con la uña y la longitud puede predecir el momento de la agresión. Está asociado al envenenamiento con arsénico.

PREGUNTA 8.- RESPUESTA E

- ▲ La *coiloniquia* (uña en cuchara) es una concavidad longitudinal y transversal que ocasiona bordes evertidos y una lámina ungueal delgada. Puede ser una variante normal en niños, hereditaria o secundaria a un traumatismo repetido (lavar a mano o usar un solvente con petróleo); es común en asociación con deficiencia de hierro, con o sin anemia.

PREGUNTA 9.- RESPUESTA A

- ▲ La *doloconiquia* (uña larga y delgada se observa en el síndrome de Ehler-Danlos y Marfan.

PREGUNTA 10.- RESPUESTA E

- ▲ La *braquioniquia* es una uña más ancha que larga; puede ser aislada o asociada a una falange acortada (dedo en raqueta).
- ▲ Se ha asociado a artropatía psoriásica y traumatismo por morder la uña (onicotilomanía). Es un signo menor de sífilis congénita, hiperparatiroidismo y se puede encontrar asociada a braquidactilia.

PREGUNTA 11.- RESPUESTA C

- ▲ La evaluación histológica en la epidermólisis ampollar adquirida generalmente revela formación de ampolla subepidérmica.

PREGUNTA 12.- RESPUESTA B

- ▲ El tiempo de resolución más común es de 3 a 6 semanas; aunque el *eritema* nodoso puede resolverse tan pronto como unos pocos días o hasta unos pocos meses. Las recaídas pueden ocurrir, especialmente en aquellos casos desencadenados por una enfermedad crónica subyacente.

PREGUNTA 13.- RESPUESTA E

- ▲ La *dermatitis atópica* puede tener una serie de hallazgos asociados. Estos incluyen eczema de los pezones exudativos, húmedos y en costra, o una dermatitis crónica seca y escamosa del pezón. Los pacientes con frecuencia tienen hiperlineabilidad de las palmas, acentuación folicular y eczemas de las manos, especialmente en adolescentes y adultos, dermatitis plantar y otros hallazgos. Se ha documentado niveles séricos de IgE normales y elevados en dermatitis atópica.

PREGUNTA 14.- RESPUESTA A

- ▲ La *epidermólisis ampollar adquirida* afecta generalmente a los adultos, entre la cuarta y quinta década de la vida, aunque puede aparecer a cualquier edad.

PREGUNTA 15.- RESPUESTA D

- ▲ La *epidermólisis ampollar adquirida* no inflamatoria se diferencia de la porfiria cutánea tarda porque presenta ampollas que se distribuyen en áreas fotoexpuestas, no inflamatorias y milia.

PREGUNTA 16.- RESPUESTA C

- ▲ La *estomatitis nicotínica palatina* con mayor frecuencia se asocia con el hábito de fumar en pipa. También se ha informado que las formas más leves se desarrollan con cigarrillos; raramente, con el cigarrillo.

- ▲ La presentación clínica es de una placa de aspecto blanco a gris del paladar con pápulas umbilicadas con depresiones centrales rojas, más pronunciadas sobre el paladar duro y el paladar blando anterior.
- ▲ La *estomatitis por nicotina* se observa con mayor frecuencia en los fumadores de pipa debido a la gran cantidad de calor generado por el tallo de la pipa, y se ha reportado lesiones similares en personas que beben bebidas extremadamente calientes. Es reversible en una a dos semanas con el cese del hábito tabáquico. No se considera una lesión premaligna.

PREGUNTA 17.- RESPUESTA A

- ▲ Disqueratosis congénita
- ▲ La *disqueratosis congénita* o síndrome de *Zinsser-Engmn-Cole* es un trastorno recesivo ligado al cromosoma X, caracterizado por una hiperpigmentación marrón grisácea reticulada del cuello, cara, tronco y muslos, acrocianosis, hipertrichosis, hiperqueratosis palmo plantar, uñas distróficas o ausentes, leucoplasia maligna de la mucosa, pancitopenia tipo Fanconi, alopecia y caries dental.
- ▲ Muchos pacientes fallecen entre los 20 y 30 años debido a carcinoma de células escamosas de la mucosa o complicaciones de la falla de la médula ósea, como hemorragia gastrointestinal o una infección severa. El síndrome también se asocia con paroniquia supurativa recurrente.

PREGUNTA 18.- RESPUESTA E

- ▲ El *síndrome de Löfgren* se observa en la sarcoidosis. El *síndrome de Heerfordt* también puede observarse en la sarcoidosis. El *eritema nodoso* se considera la manifestación cutánea inespecífica más importante de la sarcoidosis.

PREGUNTA 19.- RESPUESTA C

- ▲ El *síndrome de Löfgren* se observa en la sarcoidosis e incluye eritema nodoso, fiebre, poliartritis migratoria, iritis aguda y adenopatía hiliar.
- ▲ El *agrandamiento de la glándula parótida* se considera parte del *síndrome de Heerfordt*, junto con la fiebre, uveítis y parálisis facial.

PREGUNTA 20.- RESPUESTA B

- ▲ El eritema nodoso se manifiesta como una paniculitis septal inflamatoria.

PREGUNTA 21.- RESPUESTA E

- ▲ La fibrosis hepática no es un efecto adverso de la azathioprina.
- ▲ La azathioprina tiene una variedad de efectos adversos:
 - Pancitopenia y mielosupresión. Puede ocurrir agudamente o tratamiento crónico con azathioprina.
 - Síndrome de hiperensibilidad. Usualmente ocurre uno a cuatro semanas después de haber iniciado azatioprima con incremento del riesgo si toman concomitantemente ciclosporina o metotrexato.
 - Hepatitis. Asociado a un incremento significativo de las transaminasas y hepatitis, que puede comprometer la vida del paciente.
 - Pancreatitis. Efecto secundario muy raro. Náuseas, vómitos y diarrea son los efectos adversos más comunes.
 - Malignidades. La azathioprine se ha asociado con los linfomas, especialmente linfoma no-Hodgkin, así como carcinoma de células espinosas.

PREGUNTA 22.- RESPUESTA D

- ▲ El *eritema nodoso* se caracteriza clínicamente por la presencia de nódulos subcutáneos eritematosos sensibles sobre las regiones pretibiales.

PREGUNTA 23.- RESPUESTA E

- ▲ Es una forma de paniculitis predominantemente lobular con vasculitis asociada, que puede estar asociada con una infección tuberculosa previa.

PREGUNTA 24.- RESPUESTA A

- ▲ En la *enfermedad de Darier* es más frecuente observar fisuras de la porción distal de la lámina ungueal, a menudo asociado con estrías longitudinales rojas y blancas?

PREGUNTA 25.- RESPUESTA B

- ▲ La *paroniquia crónica* con distrofia ungueal, eritema oscuro habitualmente asintomático del área periungueal y ausencia de purulencia, se debe más comúnmente a infección por *Candida*. Se asocia con frecuencia a una exposición repetida de los dedos a la humedad.

PREGUNTA 26.- RESPUESTA D

- ▲ El 90% de los pacientes son mujeres.
- ▲ La *hipoplasia dérmica focal o síndrome de Goltz*, es una enfermedad autosómica dominante ligada al cromosoma X, y se considera letal en hombres homocigóticos. Cuando se da en hombres, representa probablemente un mosaicismo. Clínicamente se caracteriza por estrías lineales de hipoplasia dérmica focal, presentes desde el nacimiento, a menudo asociadas con telangiectasias, protuberancias nodulares blandas de color amarillo rojizo o marrón amarillento. Usualmente se asocia a otras manifestaciones clínicas.

PREGUNTA 27.- RESPUESTA C

- ▲ El *síndrome de Ehlers-Danlos* es un grupo de trastornos hereditarios del colágeno caracterizados por aumento de la elasticidad cutánea, hiperextensibilidad de las articulaciones y fragilidad cutánea, con formación de seudotumores y extensas cicatrices abiertas.

PREGUNTA 28.- RESPUESTA E

- ▲ Los dedos hipocráticos se caracterizan por un aumento de la curvatura transversal y longitudinal de la uña con hipertrofia del pliegue proximal.
- ▲ Se observan en tumores de la matriz ungueal si solo es afectado un dedo; o padecimientos pulmonares o cardiacos si ambas manos están alteradas. Cuando la anomalía es unilateral se asocia a fistulas arteriovenosas.

PREGUNTA 29.- RESPUESTA E

- ▲ Las causas de la *elconixis* son: Traumatismos, psoriasis, síndrome de Reiter o sífilis secundaria.

PREGUNTA 30.- RESPUESTA D

- ▲ La piel de los pacientes laxa, inelástica y redundante que cuelga en pliegues pendulares como si fuera demasiado grande para el cuerpo se observa en la piel laxa.
- ▲ Los niños con *síndrome de Ehlers-Danlos* son proclives a nacer prematuramente, debido a la ruptura precoz de la membrana, la piel es aterciopelada, blanda, consistencia pastosa a la palpación, hiperelástica aunque no laxa.



Respuestas al test de autoevaluación treponematosi no venereas

Dermatología peruana 2018;28(4)

PREGUNTA 1.- RESPUESTA B

- ▲ La enfermedad de Lyme es causada por una espiroqueta el género *Borrelia*, denominada *Borrelia burgdorferi*, transmitida por distintas especies de garrapata. En Europa es transmitida fundamentalmente por *Ixodes ricinus* y en menor proporción por *Ixodes persulcatus*. En Estados Unidos por *Ixodes scapularis*.
- ▲ El género *Treponema* responsables de las treponematosi en humanos son:
 - *Treponema pallidum pallidum*, agente causante de la sífilis.
 - *Treponema pallidum pertenue*, agente responsable del pian o frambesia
 - *Treponema pallidum endemicum*, agente causal del bejel o sífilis endémica
 - *Treponema carateum*, agente etiológico del Mal de pinto o pinta.

PREGUNTA 2.- RESPUESTA D

- ▲ Al bejel se denomina también sífilis endémica, una enfermedad infecciosa crónica de la piel y otros tejidos, similar a la sífilis, transmitida por vía no venérea, propio de áreas endémicas en el norte de Africa, de climas calientes, con niveles socioeconómicos bajos y pobres condiciones de higiene.

PREGUNTA 3.- RESPUESTA C

- ▲ Las treponematosi no venéreas se transmiten principalmente con contacto directo no venéreo, a través de superficies cutáneas o mucosas traumatizadas que entran en contacto con una herida abierta de drenaje.

PREGUNTA 4.- RESPUESTA A

- ▲ El bejel o sífilis endémica es una enfermedad infecciosa crónica que es transmitida por la bacteria *Treponema pallidum* subespecie *endemicum*.

PREGUNTA 5.- RESPUESTA D

- ▲ Las manifestaciones clínicas del pian o frambesia, al igual que la sífilis, pasa por tres etapas y un

periodo de latencia. Característicamente afecta la piel, los huesos y los cartílagos.

PREGUNTA 6.- RESPUESTA A

- ▲ La frambesia o pian es una enfermedad infecciosa crónica y recurrente de la infancia causada por el *Treponema pallidum* subespecie *pertenue*. Afecta principalmente niños entre los 2 y los 15 años; siendo el 75% de los afectados menores de 15 años. Afecta por igual hombres y mujeres. El reservorio son el hombre y los primates.

PREGUNTA 7.- RESPUESTA B

- ▲ Los pianomas se observan en el pian. Son lesiones cutáneas que se observan de la etapa secundaria del pian, consisten en pápulas o placas papulosas descamativas, así como formas papilomatosas.

PREGUNTA 8.- RESPUESTA E

- ▲ El agente etiológico de la sífilis endémica o bejel es el *Treponema pallidum endemicum*.

PREGUNTA 9.- RESPUESTA C

- ▲ La periostitis dolorosa de la pierna de los huesos es una manifestación inicial de la sífilis endémica. En el pian, en el tercer periodo evolutivo, después de algunos años de latencia aparece la periostitis, osteítis dolorosa e invalidante.

PREGUNTA 10.- RESPUESTA D

- ▲ Los gomos son lesiones de la fase tardía del pian.

PREGUNTA 11.- RESPUESTA E

- ▲ La sífilis endémica o bejel es una enfermedad infecciosa crónica de la piel y otros tejidos, transmitida por vía no venérea. Las manifestaciones clínicas son parecidas a la del pian y sífilis. Es un padecimiento familiar que se adquiere en la niñez.

PREGUNTA 12.- RESPUESTA A

- ▲ La pinta tiene tres etapas que se caracterizan por cambios marcados en el color de la piel, pero no parece causar lesiones destructivas ni afectar otros tejidos aparte de la piel.

PREGUNTA 13.- RESPUESTA C

- ▲ Los gomas, lesiones destructivas son más frecuentes en la sífilis endémica que en la frambesía. Se describe gomas en los pezones de mujeres que tuvieron previamente sífilis endémica y que dan de mamar a lactantes con lesiones bucales.

PREGUNTA 14.- RESPUESTA B

- ▲ La sífilis endémica se diferencia de la sífilis congénita en que raramente o nunca hay alteraciones dentarias, queratitis intersticial o neurosífilis.

PREGUNTA 15.- RESPUESTA D

- ▲ En la pinta la transmisión es de persona a persona, a través de inoculación por una solución de continuidad en la piel, por una abrasión o microtraumatismos producidos por insectos. No hay transmisión prenatal ni hay transmisión sexual.

PREGUNTA 16.- RESPUESTA D

- ▲ El agente etiológico de la pinta es la espiroqueta *Treponema carateum*.

PREGUNTA 17.- RESPUESTA C

- ▲ La pinta tiene un periodo de incubación de 2 a 3 semanas.

PREGUNTA 18.- RESPUESTA C

- ▲ La vía de transmisión de la pinta es por contacto directo (de persona a persona), con el exudado de las lesiones de una persona infectada.

PREGUNTA 19.- RESPUESTA B

- ▲ En la pinta, luego del periodo de incubación de 2 a 3 semanas, la lesión inicial aparece con frecuencia única y se localiza en las partes descubiertas de la piel: piernas, pies, brazos, antebrazos, menos frecuentemente la cara. Se inicia con una pequeña pápula de 1 a 3 mm, ligeramente escamosa, de color rosado que crece lentamente para formar una lesión endurecida e hiperpigmentada, con crecimiento de los ganglios locales y se transforma en una lesión pápulo-escamosa de tipo psoriasiforme o tricofitoide, de bordes netos, activos y rodeados de un halo hipocrómico. Suele permanecer de 5 a 12 meses, puede desaparecer antes que las pintides aparezcan o mezclarse con ellas.

PREGUNTA 20.- RESPUESTA E

- ▲ El tratamiento del bejel es penicilina benzatinica 1,200,000 IM dosis única.
- ▲ En caso de alergia a la penicilina doxicilina 100 mg dos veces al día (excepto mujeres embarazadas, lactantes o niños menores de 8 años. Niños mayores de 8 años 50 mg dos veces al día por 14 días.

RESPUESTAS. TEST DEL AUTOEVALUACIÓN 2019 - I:**CLAVE DE LAS RESPUESTAS**

Dermatología Peruana 2018;28(4):

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
C	A	D	B	C	A	E	B	D	D	C	D	E	E	A	C	B	D	E	A	C	A	B	D	C
26	27	28	29	30																				
E	B	E	A	C																				

Reacción al color rojo del tatuaje simulando una reacción de injerto contra huésped

Red tattoo reaction like graft illness against a host

Israel A. Trujillo*, Ernesto A. Hernández*, Yetter C. León*, Yudy A. Carvajal*.

PALABRAS CLAVES: Reacción a tatuajes. Tatuaje rojo. Enfermedad de injerto contra huésped.

KEY WORDS: Tattoo reaction. Red tattoo. Graft illness against a host.

SR. DIRECTOR

En la sociedad actual, el aspecto externo de las personas adquiere cada vez mayor importancia y la modificación del mismo a través de la decoración del cuerpo con tatuajes se ha convertido en una práctica muy popular, principalmente en los países occidentales, con mayor frecuencia entre los individuos más jóvenes. Directamente proporcional al aumento de estas técnicas decorativas corporales, han aumentado las comunicaciones acerca de sus complicaciones médicas¹.

Se trata de una paciente femenina de 41 años de edad, quien hace 4 años se realizó un tatuaje en la cara dorso-lateral de la pierna derecha, con la silueta de un corazón rojo y una rama de varias hojas de laurel verde a cada lado de la misma. Hace 6 meses en el área de color rojo comenzó con prurito, inflamación, necrosis y supuración intensa, extendiéndose al resto del tatuaje, rodeándose de un halo inflamatorio extenso (figura 1). Se realizó el estudio histológico donde se encontraron numerosos linfocitos alrededor del pigmento, similar a lo que se observa en la enfermedad de injerto contra huésped (figura 2). El cuadro inflamatorio se controló con esteroides sistémicos (prednisona 60 miligramos diarios), pero reapareció el proceso inflamatorio al disminuir la dosis a 40 miligramos. Durante seis meses se mantuvo la dosis de 60 miligramos

por esta causa. Para minimizar los efectos secundarios del esteroide sistémico se asoció metotrexate (tabletas: 2,5 miligramos) a dosis de 15 miligramos semanales durante 3 meses, luego del cual se comenzó a disminuir la prednisona hasta lograr suspenderla, nueve meses después de haberla iniciado. El proceso inflamatorio se resolvió dejando enorme cicatriz atrófica.



Figura N° 1. Imágen clínica. Corazón central ulcerado rodeado de extenso halo inflamatorio.

* Hospital Clínico Quirúrgico: Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

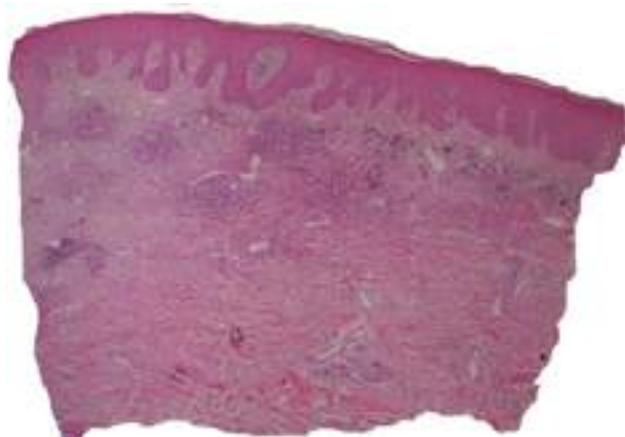


Figura N° 2. Imágen histopatológica (1x10). Pigmento rodeado de intenso infiltrado inflamatorio de tipo linfocitario.

La práctica del tatuaje es conocida desde la antigüedad y consiste en la introducción en la piel de pigmentos insolubles para crear figuras más o menos permanentes. La mayoría de los pigmentos utilizados son sales metálicas o pigmentos orgánicos: cobalto en el color azul, cromo en el verde, cadmio en el amarillo, manganeso en el púrpura, mercurio en el rojo, titanio y zinc en el blanco y hierro en el negro, etc¹. Se han descrito reacciones a todos los colores y el que con más frecuencia origina problemas continúa siendo el rojo^{1,2}. Se han descrito la transmisión de enfermedades infecciosas, la aparición en las zonas tatuadas de lesiones de dermatosis subyacentes como parte de un fenómeno de isomorfismo y distintos tipos de “reacciones a tatuaje”¹, entre las cuales se encuentran: reacciones de tipo liquenoide², granulomatosas^{3,4} (con granulomas de tipo sarcoides y de tipo cuerpo extraño), pseudolinfomas⁵, infiltrados inflamatorios perivasculares¹, casos aislados de granuloma anular perforante⁶, colegenosis perforante⁷, reacciones de tipo ecematoso crónico^{1,2}, hiperplasia pseudoepiteliomatosa², sarcoidosis sistémica⁸, melanoma maligno⁹, carcinomas escamosos¹⁰ y queratoacantomas⁹. En

esta ocasión reportamos una paciente con intensa necrosis y ulceración en el área tatuada con el color rojo, la cual desde el punto de vista histopatológico fue similar a la enfermedad de injerto contra huésped, primer caso reportado con estas características.

Consideramos de importancia la comunicación de cada caso con reacción a tatuaje a través de publicaciones y eventos científicos para el conocimiento del personal médico, así como también, se hace necesario su divulgación a la población, principalmente adolescente, con vistas a disminuir esta práctica y por ende sus complicaciones, las cuales en ocasiones son irreversibles, con secuelas permanentes en la piel del individuo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mataix J y Silvestre JF. Reacciones cutáneas adversas por tatuajes y piercings. *Actas Dermosifiliogr.* 2009;100:643-56
2. Kazlouskaya V, Junkins-Hopkins JM. Pseudoepitheliomatous hyperplasia in a red pigment tattoo, a separate entity or hypertrophic lichen planus-like reaction? *J Clin Aesthet Dermatol* 2015;8:48-52.
3. Morales-Callaghan AM, Aguilar-Bernier M, Martínez-García G, Miranda-Romero A. Sarcoid granuloma on black tattoo. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 2006;55(5):71-3.
4. Ruiz-Rivero J, Lucía Barchino-Ortiz L. Reacción granulomatosa de cuerpo extraño a pigmento rojo de tatuaje. *Med Clin (Barc).* 2014;143(11):520.
5. Serup J, Sepehri M, Hutton-Carlsen K. Classification of Tattoo Complications in a Hospital Material of 493 Adverse Events. *Dermatology* 2016;232:668-78.
6. Regio-Pereira A, Bellini-Vieira M, Ariza-Monteiro MP, Simões-Silva-Enokihara MM, Schwery-Michalany N, Bagatin E, et al. Perforating granuloma annulare mimicking papulonecrotic tuberculid. *An Bras Dermatol.* 2013;88(6Suppl 1):101-4.
7. Escudero-Gongora MM, Del Pozo LJ, Knöpfel N, Saus C, Giacaman A, Hierro F. Reactive perforating collagenosis on a tattoo. *J EADV.* 2016;1-2.
8. Papageorgiou PP, Hongcharu VV, Chu AC. Systemic sarcoidosis presenting with multiple tattoo granulomas and an extra-tattoo cutaneous granuloma. *Journal of European Academy of Dermatology and Venereology.* 1999;12(1):51-3.
9. Kluger N. Cutaneous Complications Related to Tattoos: 31 Cases from Finland. *Dermatology* 2017;233:100-9.
10. Sherif S, Blakeway E, Fenn CH. A Case of Squamous Cell Carcinoma Developing Within a Red-Ink Tattoo. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2017;21(1):61-3.

Correspondencia: Israel Alfonso-Trujillo
E-mail: isralfonso@infomed.sld.cu

Recibido: 14-11-18
Aceptado: 18-01-19

Información para los autores

Dermatología Peruana se reserva el derecho de publicar solo los trabajos aprobados por el Comité Editorial y hacer modificaciones, en la forma, para preservar el estilo de la revista. Se respetará el orden de recepción.

Los editores no se responsabilizan por las expresiones y conceptos vertidos en los trabajos donde se precisa el autor

El autor principal remitirá el trabajo en el que deberá expresar claramente la autoría, transferencia de derechos de edición y su dirección postal. El Comité Editorial comunicará la aceptación. El autor(es) conservará(n) una copia en razón de que los trabajos presentados no serán devueltos.

El trabajo será remitido al Comité Editorial en original y, en formato A4, con márgenes mínimos de 2,5 cm en una sola cara, a doble espacio, sin enmendaduras, numeradas en forma consecutiva. No excederá el número de páginas establecido para cada tipo de sección; las tablas e ilustraciones, serán adjuntadas en hoja aparte al final del manuscrito.

Solo se usará abreviaturas estándar; deben ser evitadas en el título y en el resumen. Utilizar la palabra completa seguida de la abreviatura entre paréntesis en la primera mención de esta.

DERECHOS DE REPRODUCCIÓN (©)

Sociedad Peruana de Dermatología

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA CONDUCTA Y REPORTE DE LA INVESTIGACIÓN

Autoría y contribución

AUTORÍA

Un autor es considerado como alguien que ha realizado una contribución intelectual substancial para la realización del estudio.

El Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas recomienda los siguientes criterios para determinar autoría de un trabajo:

- Contribuciones substanciales en el concepto y diseño, o recolección de datos, o análisis e interpretación de datos.
- Diseño del artículo o revisión crítica importante para el contenido temático.
- Aprobación final de la versión para ser publicada

Los autores deben cubrir los tres criterios para ser considerados como tales. El financiamiento, recolección de datos o supervisión general por sí solas no justifican la autoría de un estudio. Cuando se realiza un estudio multicéntrico se debe identificar a las personas que toman completa

responsabilidad por el manuscrito. Al enviar un estudio de autoría grupal se debe especificar el nombre del grupo así como el listado de los miembros del mismo que se consideren autores y el autor correspondiente deberá estar preparado para explicar el por qué de la selección y orden de los mismos. Otros miembros del grupo o colaboradores serán listados en los Agradecimientos. Todos los autores deben haber participado de manera suficiente para aceptar responsabilidad pública por el estudio.

No es rol de los editores hacer decisiones sobre autoría/contribución o ser juez en los conflictos de intereses relacionados a autoría.

CONTRIBUIDORES LISTADOS EN AGRADECIMIENTOS

Todas las personas que hayan contribuido al estudio pero no completen los criterios de autoría deberán ser listadas en la sección de Agradecimientos. Por ejemplo personas que contribuyeron con apoyo técnico, ayuda de redacción, o un departamento que otorgó apoyo general, o financió el estudio.

Personas que contribuyeron de manera significativa pero que no cubren los criterios de autoría deben ser listadas bajo títulos de "Investigador Clínico" o Investigador Participante" y sus funciones o contribuciones ser descritas, como por ejemplo "ayudó como consejero científico", "revisión crítica del diseño del estudio", "recolección de datos" o "atención de pacientes del estudio".

Conflictos de intereses

Los conflictos de intereses existen cuando un autor o la institución en la que trabaja, el revisor o el editor tienen una relación financiera o personal que puede influenciar inapropiadamente sus acciones.

Para evitar estos conflictos se requiere del autor el envío de los nombres de aquellas personas que hayan colaborado en la investigación bien sea de manera sustancial o solo como asesores, así como las instituciones a las que pertenecen los investigadores y/o de donde hayan obtenido financiamiento. En el caso que alguna institución subvencionadora del estudio obtenga beneficio alguno con los resultados de tal se exigirá del autor una declaración jurada donde afirme: "su acceso a todos los datos y la plena responsabilidad por la integridad de los mismos y la legitimidad del análisis". Si el autor considera que pueda haber algún tipo de conflicto de intereses debe hacerlo saber al editor junto al envío del manuscrito.

Privacidad y confidencialidad

Los pacientes tienen derecho a su privacidad, la cual no debe ser infringida sin su consentimiento

previo, es por ello que se recomienda a los autores no develar información que pudiera identificar al paciente, bien con el nombre o las iniciales de este o el número de Historia Clínica o código de exámenes auxiliares, entre otros. En caso que se considere trascendental el material que pueda identificar al paciente (ej. fotografías) se deberá tener el consentimiento del paciente o tutor para su publicación. Se debe buscar mantener en el anonimato la identidad de los pacientes, enmascarar los ojos con una barra negra no se considera protección de dicho anonimato.

Protección de los derechos de los sujetos de estudio

En el caso de que los sujetos de estudio sean personas, los autores deben especificar que los procedimientos realizados fueron previamente aprobados por un comité de ética y según los estándares de la Declaración de Helsinki. En caso de dudas los autores deben explicar el porqué de sus procedimientos y demostrar que un comité de la institución revisó y aprobó la realización del estudio.

Publicación redundante

Dermatología Peruana, con la intención de respetar las bases de las leyes internacionales de copyright, conducta ética y costo beneficio del empleo de recursos, no publica artículos previamente reportados en otras revistas. Esto no incluye artículos rechazados por otras revistas o un reporte completo que siga a una investigación preliminar.

EXTENSIÓN Y PRESENTACIÓN DEL MANUSCRITO

Los manuscritos presentados deben ser enviados con la siguiente información:

- Título y autor: En esta parte señale el título en forma concisa pero explícita, si es necesario, agregar un subtítulo, ambos en castellano e inglés. Además, debe consignarse claramente el nombre completo del autor(es), su grado académico más importante, afiliación institucional y dirección para correspondencia, debe incluir Nombre completo, mayor grado alcanzado, dirección, teléfono, fax, correo electrónico.
- Resumen y palabras claves en castellano e inglés. Es imprescindible exponer el texto en forma concisa, los objetivos, los procedimientos básicos, hallazgos, principales conclusiones, con énfasis en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No debe excederlas 250 palabras. Consignar de 3 a 10 palabras claves, las cuales son frases cortas en inglés y castellano con el fin de facilitar la indexación del trabajo. Se recomienda utilizar

las descripciones en ciencias de la salud de DeCD del Bireme, basada en la Medical Subjects Headings (MeSH)® Index Medicus; si los términos no se ubican en estas listas, usar las expresiones corrientes.

- Ilustraciones, envíe las diapositivas o fotografías originales, a color o en blanco y negro; solo se publicará el material de buena calidad fotográfica. Debe indicarse claramente el lado superior e inferior; así como la leyenda de cada ilustración.
- Referencias bibliográficas. Las Referencias deben ser numeradas consecutivamente en el orden en que son mencionadas en el texto, tablas y leyendas, en números arábigos, entre comas o entre paréntesis. En el caso de las referencias de tablas y figuras se seguirá la secuencia según la primera identificación de la tabla o figura en el texto. La lista de referencias bibliográficas se acompañará en hojas aparte, al final del artículo, y se enumerarán consecutivamente según el orden de su aparición en el texto, ajustándose la forma de presentación a las normas dadas por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (<http://www.icmje.org/index.html>).

Los títulos de revistas deben ser abreviados de acuerdo al estilo usado en Index Medicus. También se puede consultar la lista de Revistas indexadas en Medline, se puede acceder a ella a través de la página web de la Librería Nacional de Medicina (*Library's web site*).

Se invita a los autores a consultar la página de la National Library of Medicine's Citing Medicine donde se recomienda más detalladamente los formatos de citación de diversos tipos de referencias.

A continuación se presenta algunos ejemplos.

- Libros: Benett EG ed. *Fundamentals of Cutaneous Surgery*. Washington DC: Mosby Company, 1998; 532-5.
- Capítulos de libros: Ramos W, De Amat F, Galarza C, Ortega-Loayza AG. *Cutaneous Arsenicism in Latin America: A Public Health Problem*. En: Gosselin JD, Fancher IM. *Environmental Health Risks: Lead Poisoning and Arsenic exposure*. New York: Nova Publishers; 2009.
- Artículos de revistas: Galarza C, Gutiérrez EL, Ramos W, Tello M, Ronceros G, Alvizuri S, et al. *Endemic pemphigus foliaceus in a pregnant woman. Report of one case*. *Rev Med Chil*. 2009; 137:1205-8.
- Página web: Gobierno de Australia. *Cancer in Australia 2001* [Documento en Internet]. Sydney: Australian Institute of Health and Welfare; 2004 [Fecha de acceso: Abril 2009] disponible en: <http://www.aihw.gov.au/publications/index.cfm/title/10083>
- Tesis: Murry BP. *The role of heparanase in malignant melanoma and the Development*

of a brain slice model to study mechanisms of brain metastatic melanoma in vivo [Tesis para optar el título de Master en Ciencias]. Louisiana: Louisiana State University; 2005.

- Fuente de financiamiento: deben incluirse siempre, en caso que no se haya recibido financiamiento, se tendrá que indicar 'autofinanciado'.
- Agradecimientos: Siempre que sea necesario.

SECCIONES DE LA REVISTA

Las secciones de la revista comprenden Trabajos de Investigación, Investigaciones cortas, Artículos de Revisión, Comunicaciones Breves, Reseña de Libros, Revista de Revistas y Cartas al Editor.

La extensión máxima es de 2500 palabras para Artículos de Investigación, 1500 para investigaciones cortas y comunicaciones breves, 3000 palabras para Artículos de revisión y 1000 para Reseña de Libros, Revista de Revistas y Cartas al Editor, contados desde el título.

En lo posible se debería enviar un máximo de 4 fotos y 5 tablas y/o gráficos por artículo.

Trabajos de investigación

En esta sección se incluye trabajos de investigación sobre aspectos clínicos, terapéuticos y/o de laboratorio, debe incluir:

- Introducción, señala la sustentación, los objetivos y el propósito justificación del estudio.
- Material y Métodos, describe en forma concisa el objeto del estudio, se señala los métodos y procedimientos para la replicación y reproducción de los resultados; debe detallar el método estadístico empleado; si menciona medicamentos, instrumentos equipos médicos con nombres comerciales, deben ser señalados con ® seguido del nombre genérico respectivo.
- Resultados, presentarlos en secuencias lógicas, no repetir los datos de los cuadros, ilustraciones o ambos. Destaque los más importantes. No más de 6 tablas y/o figuras en hojas separadas con la numeración y el título en la parte superior y la leyenda o explicación en la parte inferior. Los dibujos a mano,alzada son inaceptables.
- Discusión, aborda solo los aspectos nuevos más importantes relacionados con otros trabajos, incluye las conclusiones concordantes con los objetivos del trabajo. Si se justifica, proponer nuevas hipótesis e incluir recomendaciones.
- Referencias bibliográficas en máximo de 25.

Investigaciones cortas

Estos artículos son resultados de investigación, pueden incluirse avances preliminares de investigaciones que por su importancia requieren una rápida publicación, estos deberán estar

redactados hasta en diez páginas (sin contar tablas y figuras). El resumen en español e inglés es no estructurado y tiene un límite de 150 palabras con tres a cinco palabras clave. Contiene una introducción, materiales y métodos, resultados y una discusión de manera concisa. Puede incluirse hasta cuatro tablas o figuras y no más de 15 referencias bibliográficas.

Artículos de Revisión

Versan sobre temas importantes, pueden incluir con ilustración casuística propia y según su trascendencia ser de mayor extensión que los Artículos Originales.

Comunicaciones breves

Refieren hallazgos, novedades, hechos o casos médicos con relación a mecanismos de la enfermedad o experiencias clínicas que contribuyan al diagnóstico, tratamiento, etiología y epidemiología de las enfermedades. Se presentan en forma concisa.

Cartas al Editor

Los lectores podrán formular preguntas, observaciones o compartir experiencias breves relacionadas a los trabajos publicados.

RESUMEN DE DOCUMENTOS REQUERIDOS

- Artículo original
- Título y autor: Título del artículo. Nombre completo grado académico y afiliación institucional. Dirección postal, teléfono y dirección electrónica del autor.
- Resumen y palabras claves en castellano y en inglés.
- Referencias bibliográficas
- Tablas y figuras; apropiadamente marcadas.
- Leyendas.

Correspondencia

El autor correspondiente será el responsable primario de comunicarse con la revista y nexos con el resto de autores. Se recibirán cartas de los lectores sobre temas de actualidad o artículos previamente publicados, dando la oportunidad, en caso se trate de una investigación, al autor de responder los comentarios o preguntas planteadas. La revista se guarda el derecho a editar las correspondencias respecto a gramática y extensión a fin de ajustar su tamaño a los efectos de la publicación.

Suplementos

Los Suplementos son un grupo de artículos relacionados al mismo tema, que se publican de manera separada del número regular. Cuando se crea conveniente se decidirá publicar los artículos en un suplemento especial en lugar de en el número original, dependiendo del tema de este. Se informará previamente al autor.



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