Sarcoma mieloide







Pigmentación Plantar por **Chinche Verde** (Nezara viridula)

Ulcera por **Aspergillus** en paciente inmunocompetente

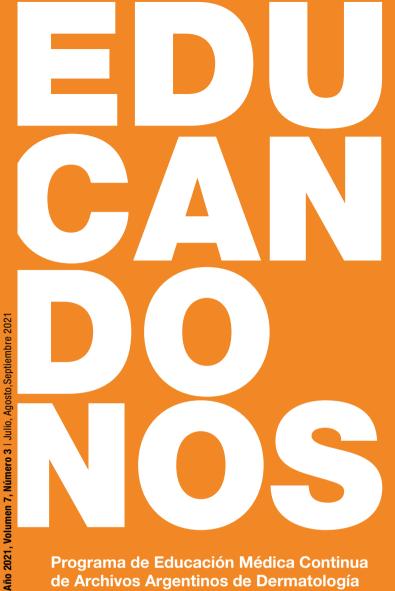




Síndrome de Nevo de Becker



Metástasis cutánea de cáncer de mama con sobrevida mayor de 10 años



Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Año 2021, Volumen 7, Número 3 Julio, Agosto, Septiembre 2021. Precio: \$500

EDICIÓN EN TIEMPOS DE PANDEMIA



www.archivosdermato.org.ar/educandonos/ info@archivosdermato.org.ar

Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología

Sumario

Año 2021, Volumen 7, Número 3

Julio, Agosto, Septiembre 2021 ISSN 2683-8753

Editorial
Mis pequeños heroes...

Reglamento de publicación

Casos clínicos

6 Lupus eritematoso tumidus

Martinez Florencia Guillermina, et al. Hosp. "Profesor Dr. Rodolfo Rossi", La Plata.

Pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal

Cagnolo Sofia Aylen, et al. Nuevo Hospital San Roque, Córdoba.

16 Sarcoma mieloide

Castro Mariana, et al. Hosp. municipal "Dr. Enrique Tornú", CABA.

99 Paracoccidioidomicosis

Olivares Blanco Sofía, et al. Hosp. Interzonal General de Agudos "San Martín", La Plata. Isotretinoina a bajas dosis para el tratamiento de Rosacea lupoide

Aparicio Priscila, et al.
Hosp. municipal "Dr. José María Penna", CABA.

Pigmentación Plantar por Chinche Verde (Nezara viridula)

García Virginia, et al.
Hospital Privado Universitario, Córdoba.

42 Metástasis cutánea de cáncer de mama con sobrevida mayor de 10 años

Gómez Morales María Gabriela, et al. Policlínica Bancaria, CABA.

46 Ulcera por Aspergillus en paciente inmunocompetente

Kuen Bernardita, et al. Hospital Pediátrico del "Niño Jesús", Córdoba.

Síndrome de Nevo de Becker

Jmelnitsky Alejandra Mariana, et al. Hospital Churruca, CABA.

Una invitación a pensar

La importancia de los datos genéticos en la era de la Big data

Gonzalez Barrere Adriana Victoria Laboratorio CMIC, Neuguén.

Consejo Editorial

Directores:

Roberto Glorio Ricardo Galimberti

Comite de redacción:

Carbia Sergio (Hospital General de Agudos "José M. Penna")
Forero Olga (Hospital de infecciosas "Francisco Muñiz")
Galimberti Gaston (Hospital Italiano de Buenos Aires)
Glikin Irene (Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú")
Madeo Maria (Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú")
Leiro Viviana (Hospital de infecciosas "Francisco Muñiz")
Perez Gabriela (Hospital General de Agudos "José M. Penna")





Mis pequeños héroes...

He sido elegida por primera vez para escribir la editorial de una revista. La suerte me acompaña, ya que tengo total libertad de transmitir en estas letras. Mi primer impulso fue reflejar cómo la dermatología se impuso entre pantallas, donde el ángulo de la luz, y las señales de wifi, alejaron la mirada profesional de la piel y el contacto con el paciente. Pasaran algunos meses entre médicos y pacientes, para que aprendamos que una foto de la piel, es un acto íntimo, legal, donde ambas partes deciden enviar y recibir, en los horarios adecuados y con el respeto de nuestro honor profesional.. pero eso será para otro mensaje editorial.

Mi segundo impulso fue reflejar cómo estás mismas pantallas que cada vez deciden más en nuestro actuar, llevaron a muchos "seguidores" a rutinas extensas y costosas de cuidado de la piel; con un objetivo netamente comercial y lamentablemente con la industria farmacéutica detrás, impulsando un consumo masivo de las mismas.

Las famosas "influencer" que no son dermatólogas, ahora deciden cuál es el mejor jabón y tratamiento de nuestro campo, la piel. Y así llegan mis pacientes, con bolsas gigantes, llenas de productos, que no saben en qué momento del día colocar...pero esto también se, lo depurará el tiempo. Pero mientras escribía como nuestro mundo cambió en pocos meses, con máscaras, barbijos permanentes y

frascos de alcohol, los vi a ellos. Y quise hacerle un honor a mis pequeños héroes. Los llaman residentes, eso quiere decir que tuvieron promedios muy altos de carrera de medicina, y lograron aprobar un exigente examen de ingreso. Eso les permite formarse, cobrando un sueldo, mientras que transitan sus tres años de formación dermatológica. Pero a su vez, los llena de obligación.

Deben siempre tener respuestas inteligentes, y sino las tienen, buscarlas y responderlas al otro día. También los convierte en un grupo vulnerable, ya que son la obra de mano más manejable para responder en esta pandemia. Llevo un año viéndolos ir al pabellón de atención COVID, aprendiendo los niveles de oxígeno que llegan al pulmón, para poder cubrir el cuidado exigido de estos pacientes.

En el bajón de las olas, todos intentamos compensar su performance. Sé, lo duro que ha sido para ellos, y también el miedo que ha acompañado todos estos meses que esperamos prontamente dejar atrás. Es posible que estos dos años de pandemia no hallan logrado fijar la misma cantidad de conocimientos dermatológicos, que sus sucesores. Pero sépanlo bien, la resiliencia, la obediencia y la buena actitud, hace que hoy mis letras sean para ustedes.

Felicitaciones mis pequeños héroes !!

Forero Olga

Médica dermatóloga del hospital F.J. Muñiz.

* Reglamento de Publicación



GENERALIDADES

"Educandonos" es una revista trimestral (4 fasciculos por año) elaborada por "Archivos Argentinos de Dermatologia" que publica trabajos originales de temas referentes a la dermatología y especialidades afines así como también articulos de interés general vinculados con las distintas áreas de las Ciencias Biomédicas. La responsabilidad por el contenido, afirmaciones y autoría de los trabajos corresponde exclusivamente a los autores.

PROCESO DE ARBITRAJE

Todo manuscrito enviado a "Educandonos" para su publicación será sometido a la evaluación del Consejo Editorial el que evalúa (sin identificación de los autores) si cumple con las condiciones como para ser publicado, designándose como mínimo 2 árbitros para su análisis. Una vez efectuado se informará su dictamen (aceptación, aceptación con correcciones, no aceptación) a los autores del artículo, manteniendo el anonimato de los revisores. El orden de publicación de los trabajos queda a criterio del Consejo Editorial.

CASOS CLÍNICOS A PRESENTAR

- Condición o enfermedad nueva.
- · Condición rara o infrecuente.
- Presentación inusual de una enfermedad común.
- Asociación inesperada entre síntomas o signos infrecuentes.
- Impacto de una enfermedad en la evolución de otra.
- Evolución inusual o evento inesperado en el curso clinico o terapéutico.
- Impacto del tratamiento de una condición en otra.
- Complicaciones inesperadas de procedimientos o tratamientos.
- Tratamientos o procedimientos diagnósticos nuevos y únicos.
- Clásico educativo.

Los manuscritos deberán ajustarse al siguiente formato:

- Los artículos deben ser editados en fuente "Times New Roman", tamaño 12, procesado en Microsoft Word, a doble espacio.
- Las páginas del texto del artículo deberán numerarse en forma correlativa en el ángulo superior derecho de cada una. La primera página no se numera.

Primera página:

- Título en español e inglés. Máximo de 10 palabras.
- Nombre y apellido completo de los autores (hasta 8 por artículo). Con un superíndice identificar los datos académicos de cada uno. Institución de pertenencia (Dirección y teléfono).
- Correo electrónico del autor que recibirá las notificaciones.
- Resumen: en español e inglés (abstract). Extensión máxima 150 palabras. Evitar siglas, abreviaturas o citas bibliográficas.
- Palabras clave: En español e inglés (Keywords). Tres (3) como máximo.

Texto del artículo:

- Artículo original de investigación:
 - Extensión: mínimo de 6 páginas y máximo de 8 páginas.
 - Estructura: a) Introducción (Incluye problema y objetivos). b) Material y métodos. c) Resultados.
 d) Comentarios (Incluye conclusiones y discusión).

• Caso Clínico:

- Extensión: mínimo de 4 páginas y máximo de 6 páginas.
- -Estructura: a) Introducción. b) Caso clínico (hasta 3 casos) o Serie de casos. c) Comentarios.
- Las abreviaturas deben estar precedidas de lo que significa la primera vez que se citan. Los fármacos deben denominarse por su nombre genérico. Los nombres de microrganismos se citan en cursiva (itálica) y con mayúscula.

* Reglamento de Publicación



Referencias:

- Se aceptan hasta 20 como máximo.
- Se deben citar en el orden en que las menciona en el texto, mediante números arábigos (con superíndice), al final de la frase o párrafo en que se las alude.
- Las referencias consecutivas van separadas por un guión Ej. (2-6) y las no correlativas por comas Ej. (2, 8, 10).

La forma de cita es la siguiente según el caso:

• Artículos en revistas:

- Apellido e inicial del nombre de los autores. Si son más de cuatro autores, colocar los cuatro primeros y agregar "et al".
- Título completo del artículo, en su idioma original.
- Nombre de la revista abreviado de acuerdo con el Index Medicus, en cursiva (itálica). Ej. International Journal of Dermatology = Int J Dermatol
- Año de publicación, volumen de la revista, página inicial y final del artículo. Ej.: 2014; 10: 146-153.

• Capítulos en libros:

- Apellido e inicial del nombre de los autores del capítulo.
- Título del capítulo.
- Apellido e inicial del nombre de los autores del libro.
- Título del libro en cursiva (itálica). Editorial, lugar y año. Páginas.
- Ej: Cohen P, Honigsmann H, Kurzrock R. Dermatosis neutrófila febril aguda (syndrome de Sweet) En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, et al. Fitzpatrick Dermatologia en Medicina General. 8° edición. Ed Panamericana, Buenos Aires, 2014: 362 370
- **Textos electrónicos:** se debe agregar lo siguiente: "Disponible en" y "Fecha de consulta".

Figuras: (fotografias, dibujos, gráficos y esquemas)

 Se deben identificar cada uno de ellos en forma progresiva en numeros arábigos de acuerdo con el orden de aparición en el texto. - En el caso de las "fotografías" se aceptarán hasta 8 como máximo. Serán de excelente calidad, en color. Pueden ser fotos clínicas, histopatológicas, de estudios complementarios. En el caso de las fotos clínicas, si las mismas son identificables deberán acompañarse del consentimiento escrito del paciente. Las fotografías histopatológicas deben tener el número de ampliación efectuada y la técnica utilizada. Las imágenes deberán estar en formato de almacenamiento JPG (JPEG), sin compresión. No enviar las fotografías pegadas en Word. La resolución de la imagen no será menor a 6 megapixels, preferentemente con cámara fotográfica ó cámara de celulares en alta resolución. El tamaño de cada imágen debe ser, como mínimo, de 2500 pixeles de ancho por lo que dé de alto, para poder llegar a la mejor resolución.

Cuadros (tablas):

- La información que contengan no debe repetirse en el texto.
- En hoja aparte del texto, encabezados por el título y ordenados con números arábigos. Se debe describir la fuente (ej. elaboración propia o cita de su procedencia).

SECCIONES

"La nueva era en medicina" ,"Una invitación a pensar", "Actualización del tema"

- Primera página: Ver descripción precedente.
- *Texto del artículo:* -Extensión: mínimo de 4 páginas y máximo de 6 páginas.
- Estructura: Organización libre. Se pueden utilizar subtítulos.
- Referencias: Ver descripción precedente.
- Figuras: (fotografias, dibujos, gráficos y esquemas) y Cuadros (tablas): Ver descripción precedente. Se aceptarán hasta 4 como máximo.

Envío de casos: info@archivosdermato.org.ar



Autor

/ Martinez Florencia Guillermina¹ / Goland Marlene² / De Andres Betina³ / Hurtado Mariana4

Palabras claves

Lupus eritematoso. Lupus túmido. Lupus.

Keywords

Lupus erythematosus, Lupus tumidus, Lupus.

Correspondencia

Goland Marlene

E-mail: marlugoland_92@hotmail.com Dirección: Av. Dr. Ricardo Balbín 1910. Provincia de Buenos Aires. Teléfono: (+54) 0220 483-3333

Lupus eritematoso tumidus

Tumid lupus erythematosus

Fecha de recibido: 02/04/21 / Fecha de aceptado: 06/06/21

Resumen

El lupus eritematoso túmido es una variante rara de lupus eritematoso cutáneo crónico de clasificación controversial, muchas veces sub-diagnosticada. Por su compromiso cutáneo en brotes durante los meses estivales y zonas fotoexpuestas, es considerado por algunos autores una entidad separada de lupus eritematoso cutáneo crónico, denominada lupus eritematoso cutáneo intermitente. Presentaremos un caso clínico de dicha entidad y una breve revisión de la literatura, remarcando la importancia de pensar a la enfermedad en conjunto con sus diagnósticos diferenciales.

Abstract

Lupus erythematosus tumidus (LET) is a rare variant of chronic cutaneous lupus with controversial classification, often underdiagnosed. Due to the fact that LET skin involvement occurs in outbreaks during the summer months and in photoexposed areas, some authors consider it a separate entity from chronic cutaneous lupus erythematosus, called intermittent cutaneous lupus erythematosus. We will present a case of LET and a brief review of the literature, highlighting the importance of thinking this disease together with its differential diagnoses.

Educandonos. 2021; 7 (3): 6-10.

- ¹ Médica concurrente dermatología 2° año.
- ² Medico residente dermatología 1° año.
- ³ Médica dermatóloga de planta, Instructora de residentes.
- ⁴ Jefe del servicio Dermatología.



Hospital Profesor Dr. Rodolfo Rossi, La Plata, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

INTRODUCCIÓN

El término lupus eritematoso túmido fue acuñado en la literatura por primera vez en 1930 por Gougerot y Burnier, cuando describieron a 5 pacientes que sufrían lesiones eritematosas, infiltradas, lisas, sin descamación ni otro cambio en la superficie. Desde su descripción se plantearon diferentes criterios de clasificación, siendo el más aceptado como una forma de lupus eritematoso cutáneo crónico.^{1,2} Se presenta clínicamente como pápulas o placas eritematoedematosas, suculentas sin compromiso epidérmico, que curan sin dejar cicatriz, en zonas fotoexpuestas y con curso en brotes. Presentamos un caso clínico de lupus túmido con lesiones clínicas características con el objetivo de realizar una breve revisión de la literatura disponible hasta la fecha.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 35 años de edad, fototipo Fitzpatrick III, sin antecedentes personales ni familiares de relevancia, que consultó a nuestro servicio por dermatosis asintomática de 5 años de evolución que cursaba en brotes durante meses cálidos.

Al examen físico se observó en región malar derecha placa eritematoedematosa, redondeada, de 1,5 cm de diámetro, de bordes netos, levemente infiltrada a la palpación. (Fig. 1) Se evidenciaban lesiones más pequeñas de similares características en región superciliar derecha, sien y mejilla izquierda. (Fig. 2) El estudio analítico incluyó laboratorio completo con serologías para VHB, VHC, HIV, VDRL, FAN, C3, C4 y FR, los cuales se encontraban dentro de parámetros normales. Se realizó toma de biopsia de la lesión malar derecha en la cual se evidenció intenso infiltrado inflamatorio a predominio linfocítico en dermis superficial y profunda, con distribución perivascular y perianexial, sin compromiso epidérmico. (Fig. 3) Además, con tinción de Alcian blue se observó abundante depósito de mucina intersticial. (Fig. 4) De esta manera con la clínica y la anatomía patológica se arribó al diagnóstico de lupus eritematoso túmido.

Se indicó tratamiento con mometasona 0,1% tópica una vez al día por 10 días con descenso paulatino posterior, restricción de exposición solar y uso de FPS estricto. La evolución fue favorable con resolución completa de las lesiones y leve hiperpigmentación residual de lesión malar derecha. (Figs. 5 y 6)



Figura 1. En región malar y sien derecha placas eritematoedematosas, redondeadas, la mayor de 1,5 cm de diámetro, de bordes netos, levemente infiltradas a la palpación.



Figura 2. En sien y mejilla izquierda placas redondeadas eritematoedematosas de menor tamaño.

Lupus eritematoso tumidus

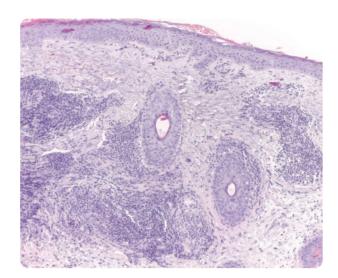


Figura 3. (HE-10x) Se observa intenso infiltrado inflamatorio a predominio linfocítico en dermis superficial y profunda, con distribución perivascular y perianexial, sin compromiso epidérmico.

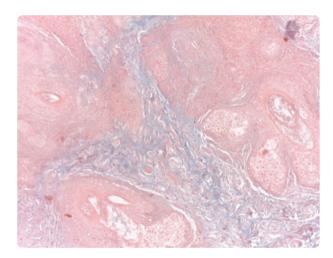


Figura 4. (Alcian Blue-10x) Se observa abundante depósito de mucina intersticial.

COMENTARIOS

El lupus eritematoso túmido (LET) es, para la mayoría de los autores, una variante de lupus eritematoso cutáneo (LEC) con características clínicas e histopatológicas homogéneas pero que aún se encuentra en proceso de definición. En la actualidad es ampliamente aceptada como una variante poco común de lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC), aunque algunos autores lo consideran como una entidad separada del LEC porque las lesiones son intermitentes y resuelven espontáneamente, condición que es denominada como lupus eritematoso cutáneo intermitente. (Tabla I) Afecta a ambos sexos por igual con un pico de incidencia entre

la tercera y cuarta década de vida. Sin embargo, se han descriptos casos aislados en la edad infantil.² Aunque no existe una teoría específica sobre la patogenia del LET, se deduce que es multifactorial. La luz ultra violeta es uno de los factores ambientales con mayor impacto. El daño de la piel inducida por los rayos UV, el aclaramiento deficiente de las células apoptóticas y los autoantígenos externalizados, así como la disfunción del sistema inmunológico innato y adquirido están implicados en el desarrollo de las lesiones. Otros factores de riesgo importantes que se describen son la predisposición genética y el hábito tabáquico que no solo influye negativamente en el curso de la enfermedad, sino que también se correlaciona con una peor respuesta al tratamiento antimalárico.³⁻⁵ Se manifiesta clínicamente como pápulas o placas eritematosas, de aspecto suculento o urticariforme, con un brillo rojo-violáceo y superficie blanda. A diferencia de lo que ocurre en el LECC, no presentan descamación, tapones foliculares ni atrofia y curan sin dejar cicatriz. Los bordes están bien delimitados y, en ocasiones, tienden a acentuarse y crecer en la periferia, dando lugar a lesiones anulares o arciformes. Dichas lesiones aparecen en brotes, casi siempre en relación con la exposición solar en primavera y verano, de forma predominante en las zonas fotoexpuestas como el escote, los hombros, la cara o los brazos. Las lesiones no aparecen inmediatamente tras la exposición solar, sino tras un tiempo de latencia que varía entre las 24 horas y varias semanas.^{1,5,6} En la histopatología se observa a nivel de la dermis infiltrado linfocitario perivascular y perianexial, asociado a depósito abundante de mucina. Si bien en la mayoría de los casos la epidermis se encuentra intacta, en algunos se puede observar leve atrofia, degeneración vacuolar, hiperqueratosis y taponamiento folicular. La inmunofluorescencia directa (IFD) no suele

Tabla 1. Clasificación del lupus eritematoso cutáneo¹

Lupus eritematoso cutáneo agudo (LECA)	Localizado Generalizado
Lupus eritematoso cutáneo subagudo (LECS)	Anular Psoriasiforme o papuloescamoso
Lupus eritematoso cutáneo crónico (LECC)	Lupus eritematosos discoide (LED) Hipertrófico Paniculitis lúpica Lupus sabañón
Lupus eritematoso cutáneo intermitente (LECI)	Lupus eritematoso túmido

mostrar depósitos significativos de inmunoglobulinas ni complemento en la membrana basal.3,7 El diagnóstico de LET requiere la presencia de lesiones cutáneas típicas asociadas a una histopatología compatible donde la infiltración linfocítica perivascular y perianexial con depósito de mucina intersticial son los hallazgos más importantes. la fotoprovocación estandarizada también es una herramienta útil y en casos extensos y atípicos, la rápida y eficaz capacidad de respuesta a los antimaláricos es un criterio adicional indicativo de LET (Tabla II). Se observó que el 10% de los pacientes con LET presentaron anticuerpos antinucleares. Dada esta posible asociación con LES, los pacientes deben ser interrogados sobre la presencia de síntomas sistémicos y ser examinados físicamente de manera apropiada, solicitando laboratorio con hemograma completo, análisis de orina para búsqueda de proteinuria y cilindros hemáticos, y pruebas de ANA que de ser positivos deberán impulsar la búsqueda de anticuerpos contra ENA y ds-DNAi.3,8,9

Los principales diagnósticos diferenciales del LET son la infiltración linfocítica de Jessner (ILJ), la erupción polimorfa lumínica (EPL) y la mucinosis eritematosa reticulada (MER) (Tabla III). También se postulan como diagnósticos diferenciales la hiperplasia linfoide cutánea y otras variantes de LEC como el lupus eritematoso discoide y el lupus eritematoso cutáneo subagudo.⁶

El abordaje terapéutico del LET consiste en medidas generales asociado a tratamiento tópico y/o sistémico según la gravedad del cuadro. En cuanto a las medidas generales, el pilar del tratamiento es la eliminación de la fotoexposición mediante el uso de protectores solares con alta protección UVA y UVB. También se recomienda fuertemente cese del hábito tabáquico. Los corticoides tópicos son la opción de primera línea para el tratamiento del LET. En la afectación facial, se prefieren los agentes de menor potencia debido a su menor riesgo de efectos secundarios. La eficacia de dichos fármacos se observa en aproximadamente 1 a 2 semanas, pero las recaídas tras la reducción de la dosis son comunes. Como alternativa terapéutica a los anteriores se recomienda el uso de tacrolimus tópico, aunque ha demostrado ser menos efectivo. Si luego de dos a cuatro semanas de tratamiento tópico no se obtiene respuesta favorable, se sugiere iniciar tratamiento con antimaláricos, siendo la terapia sistémica de primera línea. Los más utilizados son la hidroxicloroquina, en dosis de 200 a 400 mg



Figura 5. Se observa resolución completa de las lesiones y leve hiperpigmentación residual.



Figura 6. Se observa región hemifacial izquierda sin lesiones, con leve hiperpigmentación residual.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de Lupus Eritematoso túmido

Clínica	 Pápulas o placas eritematosas, de aspecto urticarial o infiltrado, sin cambios en la superficie (atrofia, descamación, erosiones, costras o taponamiento folicular) Las lesiones curan sin dejar cicatriz Suelen aparecer con un tiempo de latencia variable (> 24 horas) tras la exposición solar y persistir un tiempo prolongado Respuesta rápida y efectiva al tratamiento con antimaláricos
Microscopía	 -Infiltrado dérmico linfocitario perivascular y perianexial - Depósito de mucina en la dermis - Alteraciones epidérmicas ausentes o en grado leve (atrofia epidérmica, degeneración vacuolar de la capa basal, taponamiento folicular, hiperqueratosis, engrosamiento de la membrana basal) - Inmunofluorescencia directa normalmente negativa
En general, ausencia de criterios de LES	
ANA, anti-Ro, anti-La y anti-ADN, normalmente negativos	

Criterios diagnósticos propuestos por Kuhn adaptados a los criterios propuestos por Vieira et al2

/ día, y la cloroquina en dosis de 125 a 250 mg / día. Ante enfermedad extensa, muy fotosensible, que no responde a tratamiento tópico y antimalárico, se puede optar por utilizar corticoides sistémicos administrados en forma de pulsos. Otras terapias disponibles son el uso de metotrexato, retinoides, dapsona, micofenolato de mofetilo, talidomida, todos preferiblemente en combinación con antimaláricos.3,5 Recientemente se ha descripto el tratamiento exitoso con Rituximab para pacientes con enfermedad generalizada y LET refractario, un enfoque llamativo va que el blanco de dicha medicación son los linfocitos B que no son actores claves en la respuesta inmunitaria del LET.10 El interés del caso es presentar un paciente con lupus eritematoso túmido clásico sin asociación a LES con excelente respuesta al tratamiento tópico de primera línea, ya que es una patología rara, de clasificación controversial y subdiagnosticada. Proponemos a dermatólogos tener alta sospecha de esta entidad como diagnóstico diferencial de enfermedades eritematosas faciales recurrentes.

Tabla 3. Principales diagnósticos diferenciales de LET³⁻⁵

	ILJ	EPL	MRE
Lesiones	Pápulas o placas eritematosas no cicatrizales	Vesículas, pápulas, placas	Eritema reticulado macular o papular
Topografía	Rostro o espalda	Zonas fotoexpuestas	Tronco
Histología	Infiltrado linfocitario perianexial y perivascular, sin alteración de la epidermis. Depósito intersticial de mucina	Infiltrado linfocitario perivascular, alteración vacuolar de la membrana basal, atrofia epidérmica, tapona- miento folicular. IFD +. Edema de dermis papilar	Infiltrado linfocitario perianexial y perivascular, acompañado del depó- sito intersticial de mucina. depósito de IgM en la membrana basal de algunos casos de MRE
Fotosensibilidad	Si	Precozmente tras la exposición solar. Fenómeno de tolerancia	Marcada

- Bielsa Marsol I, Rodríguez Caruncho C. Lupus eritematoso tumidus. Piel. 2011; 26: 185-193.
- Rodríguez. Caruncho C, Bielsa I. Lupus eritematoso túmido, una entidad en proceso de definición. Actas Dermosifiliogr. 2011; 102: 668-674
- Patsinakidis N, Kautz O, Gibbs BF, Raap U. Lupus erytematosus tumidus: clinical perspectives. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019; 12: 707-719.
- Zhou X, Yan J, Lu Q, et al. The pathogenesis of cutaneous lupus erythematosus: The aberrant distribution and function of different cell types in skin lesions. Scand J Immunol. 2021; 93: e12933.
- Preti C, Bendjuia G, Schroh R, Macaro JM. Lupus eritematosos tumidus: estudio clínico y epidemiológico. Med Cutan Iber Lat Am 2020: 48: 7-15
- 6. Lee LA, Werth VP. Lupus eritematoso. Bolognia JL, Schaffer

- JV, Cerroni L. Bolognia Dermatología Cuarta edición. Elsevier España 2019. 662-680.
- Kuhn A, Sonntag M, Ruzicka T, Lehmann P, et ál. Histopathologic findings in lupus erythematosus tumidus: review of 80 patients. J Am Acad Dermatol 2003: 48: 901-908
- Verdelli A, Coi A, Marzano AV, Antiga E, et ál. Autoantibody profile and clinical patterns in 619 italian patients with cutaneous lupus erythematosus. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 23: 742-752.
- Jatwani K, Chugh K, Osholowu OS, Jatwani S. Tumid lupus erythematosus and systemic lupus erythematosus: a report on their rare coexistence. Cureus. 2020; 12: e7545.
- Kreuter A, Tigges C, Hunzelmann N, Oellig F, et ál. Rituximab in the treatment of recalcitrant generalized lupus erythematosus tumidus. J Ger Soc Dermatol. 2017; 15: 729-731.



Autor

/ Cagnolo Sofia Aylen¹ / Rimoldi Mario¹ / Boldrini Maria Pia² / Gubiani Mara Laura² / Pinardi Beatriz ³

Palabras claves

pioderma gangrenoso, enfermedad inflamatoria intestinal.

Keywords

Pyoderma gangrenosum, inflammatory bowel disease.



Cagnolo Sofia Aylen E-mail: aylen_cagnolo@hotmail.com Dirección: Bajada Pucara, Córdoba, Argentina.

Teléfono: (+54 11) 0351 553 8600

Pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal

Pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease

Fecha de recibido: 08/04/20 / Fecha de aceptado: 02/05/21

Resumen

El pioderma gangrenoso es una dermatosis neutrofílica de causa desconocida. Fue descrito por Brunsting y colaboradores en 1930. Aproximadamente el 50% de los pacientes tienen alguna enfermedad sistémica de base, siendo las más frecuentes la enfermedad inflamatoria intestinal, los trastornos mieloproliferativos y diferentes formas de artropatía. En ocasiones, esta dermatosis puede preceder, acompañar o presentarse posteriormente al comienzo de la enfermedad asociada. El diagnóstico generalmente es de exclusión basado en la clínica, histología y estudios microbiológicos. Se presenta el caso de un paciente con un pioderma gangrenoso asociado a enfermedad inflamatoria intestinal.

Abstract

Pyoderma gangrenosum is a neutrophilic dermatosis of unknown cause. It was described by Brunsting *et al*, in 1930. Approximately 50% of patients have a background systemic disease, the most frequent being inflammatory bowel disease, myeloproliferative disorders and different forms of arthropathy. Occasionally, this dermatosis may precede, accompany, or present after the onset of the associated disease. The diagnosis is generally based on clinical, histological and microbiological studies with exclusion of other causes. The case of a patient with pyoderma gangrenosum associated with inflammatory bowel disease is presented.

Educandonos. 2021; 7 (3): 12-15.

- Médico residente.
- ² Médica de Planta
- ³ Jefe del Servicio.

Q

Servicio de Dermatología. Nuevo Hospital San Roque. Córdoba, Argentina.

INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso es una enfermedad cutánea inflamatoria infrecuente, que se caracteriza por lesiones ulcerativas recurrentes, con hallazgos clínicos distintivos.¹ Aproximadamente el 50% de los pacientes tiene alguna enfermedad sistémica de base, siendo las más frecuentes la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), los trastornos mieloproliferativos y diferentes formas de artropatía. Se presenta el caso de un paciente con pioderma gangrenoso asociado a EII.

Paciente de sexo masculino de 38 años de edad sin

CASO CLÍNICO

antecedentes personales patológicos de relevancia, consultó por presentar lesiones ulcerosas en miembros inferiores las cuales comenzaron en tercio inferior de pierna izquierda 10 días atrás, con ampollas que evolucionaron a necrosis con posterior ulceración. También presentó lesiones de características similares en el miembro inferior derecho con progresión distalproximal, 4 días después. Además refirió diarrea que inició 10 días previos a la aparición de lesiones cutáneas, con moco, sin sangre ni pus, acompañado de leve dolor abdominal periumbilical, hiporexia y astenia. Expresó que tuvo pérdida de 3 kg de peso en el último mes. (Fig. 1) En relación a los exámenes complementarios, se solicitó laboratorio de rutina, serología viral y colagenograma sin resultados relevantes. Se tomó biopsia de piel para estudio anatomopatológico, micológico, bacteriológico e inmunofluorescencia. La histopatopatologia mostró piel ulcerada y reemplazada en sectores por tejido de granulación con extensa necrosis e intenso infiltrado inflamatorio polimorfo nuclear, con abscedación. La piel adyacente a la úlcera muestró epidermis sin atipías, con hiperqueratosis y exocitosis. En dermis se destacó fibrosis e infiltrado mono y polimorfonuclear que comprometía las paredes vasculares, observándose lecocitoclasia. (Fig. 2) La colonoscopia reveló colitis severa (pseudopólipos, necrosis, úlceras, pus) y la videoendoscopia digestiva alta evidenció una hernia de hiato y gastropatía congestiva. Se efectuó el diagnóstico definitivo de Pioderma gangrenoso asociado a Ell. El tratatamiento consistió en dexametasona 8 mg ev cada 8 hs por 48hs y luego se rotó a meprednisona 40 mg/día VO. en descenso. Se realizaron enemas con corticoides con buena evolución. Actualmente la paciente se encuentra a la espera de terapia biológica anti TNF, infliximab.



Figura 1. Lesiones ulcerosas en miembros inferiores.

La inteligencia es la habilidad para adaptarse a los cambios.



a enfermedad inflamatoria intestinal

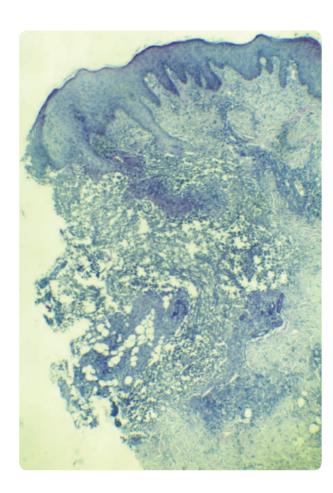


Figura 2. (H/E-10x) Piel ulcerada y reemplazada en sectores por tejido de granulación. Piel advacente a la úlcera muestra epidermis sin atipías, con hiperqueratosis y exocitosis. Dermis fibrosis e infiltrado mono y polimorfonuclear que compromete las paredes vasculares, observándose lecocitoclasia.

COMENTARIOS

El pioderma gangrenoso fue descripto por primera vez por Brunsting en 1930 (Paramkusam G, Meduri V, Gangeshetty N. Pyoderma gangrenosum with oral).1 La entidad se engloba dentro de las denominadas dermatosis neutrofílicas, todas ellas tienen en común su mecanismo patogénico, los hallazgos histológicos -suele observarse un infiltrado neutrofílico difuso y perivascular-, así como la ausencia de agente infeccioso identificable y la frecuente asociación a enfermedades internas.^{1,2} En cuanto a la etiopatogenia no ha sido bien esclarecida, actualmente se sabe que se debe a una disfunción inmunológica incluyendo defectos en la quimiotaxis e hiperactividad de los neutrofilos. En algunos pacientes se han encontrado alteraciones en la inmunidad, especialmente elevación de IL-8, IL-16, IL-23 y TNF alfa. Debido a la alta frecuencia con que

El 50% de los pacientes tienen alguna enfermedad sistémica de base, las más frecuentes la enfermedad inflamatoria intestinal

se asocia a EII, se cree que en su patogenia también participarían reacciones cruzadas entre antígenos del intestino y la piel.^{1,3} Clínicamente las lesiones pueden presentarse como nódulos o ampollas que crecen en forma centrífuga, se necrosan y ulceran. Los bordes son socavados, sobrelevados e irregulares, de color violáceo.1 Se han descripto las siguientes variantes: ulceroso, pustular, ampolloso, vegetante. La variante ulcerosa es la más frecuente y presentada por nuestro paciente.4,5 Existen muchas enfermedades asociadas a la aparición de lesiones de pioderma gangrenoso, en hasta un 50% de los casos. La más frecuente es la colitis ulcerosa, seguida por la enfermedad de Crohn en aproximadamente un tercio de los pacientes.6-8

Los hallazgos histológicos que se pueden observar en dermis son: edema, infiltrado de neutrófilos, trombosis de pequeños vasos, hemorragia y necrosis. Por el gran acumulo de leucocitos polimorfonucleares se pueden formar abscesos considerándose una "dermatosis neutrofilica". El diagnóstico de esta patología es clínico y de exclusión. Debido a las dificultades en el diagnostico expertos internacionales en el consenso Delphi definieron criterios para el diagnóstico de esta patología.9,10 (Ver Tabla 1) En cuanto a los diagnósticos diferenciales se deben incluir: vasculitis (poliarteritis crioglobulinemia, granulomatosis wegener), enfermedades tombofilicas (atrofia blanca,

Tabla 1. Criterios diagnósticos

CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
Infiltrado neutrofílico en el borde de la úlcera	Exclusión de infección
	Antecedente de Ell o artritis inflamatoria
	Patergia
	Antecedente de pápula, pústula o vesícula que rápidamente se ulcera
	Ulcera dolorosa com borde eritematoso
	Ulceraciones múltiples
	Cicatrices cribiformes
	Disminución del tamaño de La úlcera dentro de un mes de iniciado la medicación inmunosupresora

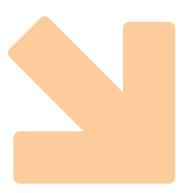
síndrome antifosfolipido), tumores malignos(carcinoma epidermoide, linfoma cuteneo, leucemia), enfermedades inflamatorias, infecciones.1

El tratamiento más utilizado históricamente son los corticoides sistémicos. Se consideran de primera línea al igual que la ciclosporina oral solos o asociados en pioderma gangrenoso diseminado. Las dosis de prednisona oral varían de 0,5-1mg/kg/día vía oral v se mantienen hasta que se observe mejoría significativa o resolución de las lesiones, lo cual habitualmente se observa a las 2-4 semanas de tratamiento. A partir de entonces se reducen progresivamente las dosis. Como en el caso de nuestro paciente que respondió a los corticodes con resolución de lesiones cutáneas pero no

hubo respuesta esperada de las lesiones intestinales por lo que se espera asociar un fármaco biológico. En casos refractarios se han utilizado pulsos de metilprednisolona en dosis de 1 gr/día por 3-5 días. La ventaja de los pulsos de metilprednisolona es que la respuesta clínica es más rápida. Por esto constituyen el tratamiento de primera línea en los casos más severos. El tratamiento con fármacos antifactor de necrosis tumoral ha demostrado beneficio (infliximab, adalimumab, etanercept). Según la respuesta se recomiendan dosis de mantenimiento cada ocho semanas hasta lograr la curación. El más utilizado es el infliximab, a dosis de 3-5 mg/kg en las semanas 0, 2 y 6 y después cada 8 semanas. 11,12 Es de primera elección cuando el pioderma gangrenoso se asocia con enfermedad de Crohn o EII, como el caso presentado.

- 1. Nart IF, Sala SM, Álvarez Abella A, Serra AJ. Pyoderma gangrenosum. Piel. 2012; 27(3): 132-144.
- 2. Ruocco E, Sangiuliano S, Gravina AG, Miranda A, et al. Pyodermagangrenosum: an updated review. JEADV. 2009; 23 (9):
- 3. Cruz Toledo BE, Tovar Franco R, Juárez Navarret L. Pioderma gangrenoso. Revisión de la bibliografía. Med Int Mex. 2011; 27 (6):
- 4. Paramkusam G, Meduri V, Gangeshetty N. Pyoderma gangrenosum with oral involvement - case report and review of the literature. Int J Oral Sci. 2010; 2 (2): 111-116.
- 5. Wollina U. Pyodermagangrenosum-a review. Orphanet J Rare Dis. 2007; 2: 19.
- 6. Callen JP, Jackson JM. Pyoderma gangrenosum: An update. Rheumatic Dis Clin N Am. 2007; 33: 787-802.

- 7. Jurado F, Sánchez D. Pioderma gangrenoso. Dermatología Rev Mex. 2004; 48 (1): 28-43.
- 8. Ephgrave K. Extra-intestinal manifestations of Crohn's Disease. Surg Clin N Am. 2007; 87: 673-680.
- 9. Maverakis E, Ma C, Shinkai K, Fiorentino D, et. al. Diagnostic Criteria of Ulcerative Pyoderma Gangrenosum: A Delphi Consensus of International Experts. JAMA Dermatol. 2018; 154(4): 461-466.
- 10. Jeffrey P. Callen J. Mark Jackson. Pioderma gangrenoso: revisión y puesta al día. Rheum Dis Clin N Am. 2007; 33: 787-802.
- 11. Malieni D, Torre AC, Baztán MC, Anselmi CL, et al. Pioderma gangrenoso asociado a colitis ulcerosa tratado con infliximab. Dermatol Argent. 2009: 15: 191-195.
- 12. Wölbing F, Fierlbeck J, Hötzenecker W, Schaller M, et al. Septic, shockalter treatment of pyoderma gangrenosum with infliximab. Acta Derm Venereol. 2009; 89: 93-94.



/ Castro Mariana¹

/ Madeo Cecilia²

/ Feijoo Florencia³

/ Massone Claudia4

/ Fernández Blanco Graciela⁵

Palabras claves

leucemia mieloide aguda, oncohematología, sarcoma mieloide.

Keywords

acute myeloid leukemia, oncohematology, myeloid sarcom.

Correspondencia

Castro Mariana.

E-mail: marianacastro.91@hotmail.com Dirección: Combatientes de Malvinas 3002, CABA.

Teléfono: (+54) 11 4521 3600

Sarcoma mieloide

Myeloid sarcoma

Fecha de recibido: 24/11/20 / Fecha de aceptado: 25/05/21

Resumen

El sarcoma mieloide se caracteriza por la aparición de una o más masas tumorales de células mieloides inmaduras en un sitio extramedular que suele estar asociado a leucemia mieloide aguda en un 10-15%. Se describe el caso clínico de un paciente cuyas lesiones cutáneas correspondientes a sarcoma mieloide permitieron el diagnóstico de una leucemia mieloide aguda mielomonocítica.

Abstract

Myeloid sarcoma is characterized by the appearance of one or more immature myeloid cell tumor masses at an extramedullary site and is usually associated with acute myeloid leukemia in 10-15%. We describe the clinical case of a patient whose skin lesions corresponding to myeloid sarcoma allowed the diagnosis of acute myeloid myeloid leukemia.

Educandonos. 2021; 7 (3): 16-20.

- ¹ Médico concurrente de dermatologia.
- ² Médica de planta dermatóloga
- ³ Médica de planta dermatóloga.
- ⁴ Médica dermatopatóloga
- ⁵ Jefe del Servicio de Dermatología



Servicio de Dermatología. Hospital General de Agudos "Dr. Enrique Tornú", Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma mieloide es también llamado sarcoma granulocítico, leucemia mieloide aguda extramedular o tumor mieloide extramedular. Está caracterizado por la aparición de una o más masas tumorales de células mieloides inmaduras en un sitio extramedular y es una afección neoplásica rara. Suele estar asociado a leucemia mieloide aguda en un 10-15%, especialmente en las formas monocíticas y mielomonocíticas.

Se presenta un paciente con lesiones cutáneas de sarcoma lo que permitió el diagnóstico de una leucemia mieloide aguda mielomonocítica.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino, de 44 años, argentino, que consultó por presentar una dermatosis generalizada muy pruriginosa, asociada a síndrome de impregnación y fiebre de un mes de evolución. Tenía antecedentes de tabaquismo (5pack/year), pérdida de peso de 10 kg. en 2 meses y presentaba sudoración nocturna y mal estado general. Al exámen físico presentaba en cara, tronco, miembros superiores e inferiores, lesiones papuloides y placas eritematovioláceas, induradas e infiltradas de tamaño variable (Figs. 1 y 2), algunas con umbilicación central y otras ulceradas cubiertas con una costra hemática. (Fig. 3) En paladar duro se observaba una mácula eritematoviolácea de contornos difusos, asintomática. (Fig. 4) Se plantearon como diagnósticos presuntivos: histoplasmosis, leishmaniasis, PLEVA, Sme. Sweet y papulomatosis linfomatoide.

Los exámenes hematológicos revelaron una bicitopenia (hematocrito 32.8, hemoglobina 9.9, glóbulos blancos 2200) se realizó punción de médula ósea (15% blastos mieloides, monocitos en distintos estadíos de maduración); inmunofenotipificación por citometría de flujo de médula ósea (15.6% blastos mieloides); inmunofenotipificación por citometría de flujo de sangre periférica (1.6% blastos mieloides de mediano tamaño con el siguiente inmunofenotipo: CD45+, CD34+ CD117+); estudio citogenético (sin particularidades).

La tomografía computada de cabeza, cuello, tórax, abdomen y pelvis no presentó particularidades y la



Figura 1. Múltiples lesiones papuloides eritematovioláceas, ovaladas, induradas de tamaño variable y límites netos, pruriginosas.

Si quieres cambiar al mundo, cambiate a ti mismo.

Mahatma Gandhi



Figura 2. Múltiples lesiones papuloides eritematovioláceas, ovaladas, induradas de tamaño variable y límites netos,



Figura 3. Pápulas eritematosas redondeadas, ulceradas con costra hemática central, de 0.5 a 1cm de diámetro.



Figura 4. Mácula eritematoviolácea de contornos difusos en

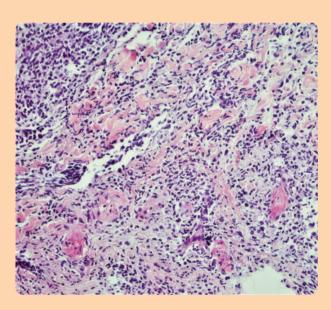


Figura 5. En dermis, denso infiltrado linfocitario en acúmulos y disperso, alrededor de vasos y estructuras anexiales con trombosis de capilares superficiales y algunas células linfoides con núcleos aumentados de tamaño.

punción lumbar de médula ósea evidenció compromiso del sistema nervioso central (presencia de blastos e hiperproteinorraquia). Estos resultados fueron compatibles con leucemia aguda mielomonocitica M4. La biopsia cutánea para estudio histopatológico (Fig. 5) y posterior inmunomarcación que resultó mieloperoxidasa positiva parcial, CD68+, CD117, CD34+, permitieron arribar al diagnóstico de sarcoma mieloide. El servicio de hematología indicó inicialmente tratamiento quimioterápico con citarabina + daunorrubicina el cual luego fue rotado a citarabina + idarrubicina. La terapia de consolidación fue realizada con citarabina y mitoxantrona. El paciente debió recibir quimioterapia intratecal con citarabina y metotrexato por compromiso del SNC.

COMENTARIOS

La Organización Mundial de la Salud, en el año 2016, clasificó a las leucemias en: Aguda o crónico, Mieloide o linfoide. (Ver tabla 1) Las leucemias agudas consisten en células poco diferenciadas (por lo general, blastocitos) y se dividen en leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda.3 La leucemia mieloide aguda representa el 15 al 20% de las leucemias agudas en niños y el 80% en adultos.4 Es la leucemia aguda más común en el adulto con una incidencia de 20000 casos por año en los Estados Unidos.⁵ Está caracterizada por una proliferación anormal de células mieloides de origen clonal que infiltran la médula ósea, la sangre periférica y otros tejidos. La acumulación de estas células que se encuentran en distintos estadios de maduración debido a fallas en la diferenciación, desplaza a los elementos hematopoyéticos sanos.6 Las lesiones asociadas a esta leucemia pueden ser: inespecíficas o especificas.7

El sarcoma mieloide tiene una incidencia de 2/1 000 000 de casos en la población adulta y se presenta con mayor frecuencia asociado a leucemia mieloide aguda (2.5 al 9.1%). Puede ser la primera manifestación de una leucemia mieloide aguda, precederla o ser el primer indicador de recurrencia de enfermedad previamente tratada. La presentación clínica depende de la ubicación del tumor.8

El diagnóstico se realiza con las imágenes, el estudio histopatológico, citometría de flujo, inmunomarcación

El sarcoma mieloide suele estar asociado a leucemia mieloide aguda

en un

10-15% e inmunofenotipo. A nivel histológico se suele observar

un infiltrado de células mieloides en diferentes estadios de maduración, exhibiendo cualquier línea va sea granulocítica o monocítica. De acuerdo a la clasificación de la OMS 2008, las tinciones deben incluir esterasa de cloracetato, mieloperoxidasa y esterasa inespecífica. Respecto al inmunofenotipo, generalmente se encuentra positividad para: CD68/ KP1, MPO, CD 117, CD 99, CD68/PG-M1, lisozima, CD34, TdT, CD56, CD61, CD30, Glicoforina y CD4. Los marcadores CD13, CD33, CD117 y MPO son los más comunes en el análisis citométrico en tumores con diferenciación mieloide y CD14, CD163 y CD11c en tumores con diferenciación monoblástica. El análisis citogenético usualmente se realiza en medula ósea o sangre periférica, en hasta el 35% de los casos se encuentra una translocación del 6 cromosoma 8 t(8;21).9

El tratamiento principal es la quimioterapia y consta de dos fases: la inducción y la consolidación.10 Los fármacos que se utilizan con mayor frecuencia son la citarabina y los pertenecientes al grupo de las antraciclinas (daunorrubicina o daunomicina, idarrubicina y mitoxantrona).11 El pronóstico es malo, con una sobrevida promedio a 2 años del 6%. El interés del caso es presentar una patología de baja incidencia y poco frecuente (2-10%) que está asociada a leucemia mieloide aguda en un 10-15%;

TABLA 1. Clasificación de leucemias mieloides agudas (Clasificación Francesa-Americana-Británica. American Cancer Society)

M0 - Leucemia mieloblástica aguda indiferenciada	
M1 - Leucemia mieloblástica aguda con maduración mínima	
M2 - Leucemia mieloblástica aguda con maduración	
M3 - Leucemia promielocítica aguda (APL)	
M4 - Leucemia mielomonocítica aguda	
M4 Eos - Leucemia mielomonocítica aguda con eosinofilia	
M5 - Leucemia monocítica aguda	
M6 - Leucemia eritroide aguda	
M7 - Leucemia megacarioblástica aguda	

destacar el trabajo multidisciplinario para arribar a un diagnóstico certero y brindar así un tratamiento adecuado para de esta manera aumentar la sobrevida del paciente (mortalidad 85-88%); y por sobre todo remarcar que se arribó al diagnóstico de un proceso oncohematológico a partir de las lesiones cutáneas ya que este caso no se trató de un marcador de recidiva de enfermedad de base.

Referencias

- Rodríguez Bautista E, Méndez-González A, Martínez-Coronel J. Sarcoma Mieloide, una entidad poco frecuente. Rev Med MD. 2019:10.11(3): 245-249.
- Blázquez Sánchez N, Fernández Canedo MI, Cardeñoso Àlvarez E, Morán M, et al. Leucemia cutánea, Piel, 2002, 17: 310-315.
- Ribera Santasusana JM, Ortega Aramburu J, Sierra Gil J, Sanz Alonso MA, et al. Leucemias agudas en Farreras P., Rozman C. Medicina Interna, 13º edición, Editorial Mosby-Doyma, Barcelona, 1995: 1963-1706.
- Lagunas-Rangel F. Leucemia mieloide aguda. Una perspectiva de los mecanismos moleculares del cáncer. Gac Med Mex. 2016; 15:150-157.
- De Kouchkovsky I, Abdul-Hay M. Acute myeloid leukemia: a comprehensive review and 2016 update. *Blood Cancer J*. 2016; 6(7): e441.
- Leyto-Cruz F. Leucemia mieloide aguda. Rev Hematol Mex. 2018; 19: 24-40.

- Rodriguez García H, Juárez Navarrete L. Leucemia cutánea. Comunicación de un caso y revisión de la literatura, *Dermatología Rev. Mex.*, 2007, 51: 20-24.
- Foncuberta M, Cranco S. Tratamiento de la leucemia mieloide aguda recaída y/o refractaria. Servicio de Hematología y Trasplante Hematopoyético Instituto Médico Especializado Alexander Fleming. Hematología. 2017; 21 (2): 166-176.
- Avni B, Koren-Michowitz M. Myeloid sarcoma: current approach and therapeutic options. Ther Adv Hematol. 2011; 2(5): 309 316.
- Giménez Conca AD, Arbelbide JA, Schutz N, Otero V, et al. Treatment conditioning variables in elderly patients with acute myeloid leukemia.
 An institutional experience. Medicina (B Aires). 2016; 76(2): 81-88.
- Agriello E, Cazap N, Dourisboure R, Fernandez I, et al. Guías de Diagnóstico y Tratamiento. Sociedad Argentina de Hematología. 2017: 368-371.

Las condiciones de posibilidad del sujeto son las mismas que las del objeto

,



/ Olivares Blanco Sofía¹ / Dauría Florencia² / Ramallo Camila² / Gómez María Amalia² / Teberobsky Mariana³ / Maradeo Roxana⁴

Palabras claves

Paracoccidioidomicosis, Paracoccidioides brasiliensis, Micosis.

Keywords

Paracoccidioidomycosis, paracoccidioides brasiliensis, mycosis.



Sofía Olivares Blanco.
E-mail: olivaresblanco@outlook.com
Dirección: Calle 44 n° 361 departamento
5D. 1900. La Plata. Bs As. Argentina
Teléfono: (+54) 011 62270240

Paracoccidioidomicosis

Paracoccidioidomycosis

Fecha de recibido: 29/11/20 / Fecha de aceptado: 02/04/21

Resumen

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis sistémica, endémica de las zonas tropicales húmedas de América Latina. Es causada por los hongos térmicamente dimorfos del género *Paracoccidioides spp* y la especie circulante en Argentina es P. brasiliensis. La estomatitis moriforme y los labios trombiformes representan el compromiso bucal característico de la forma crónica de esta enfermedad. El diagnóstico se establece al observar en la microscopía directa o en la histopatología de las lesiones, levaduras de pared doble con brotes dispuestos alrededor de la célula madre que semejan una "rueda de timón" u "orejas de Mickey Mouse". Se presenta el caso de un paciente inmunocompetente con esta patología, atendido en nuestro servicio y se realiza una revisión de la literatura.

Abstract

Paracoccidioidomycosis (PCM) is a systemic mycosis, endemic to the humid tropics of Latin America. It is caused by thermal dimorphic fungi of the genus Paracoccidioides spp and the circulating species in Argentina is P. brasiliensis. Moriform stomatitis and thrombiform lips represent the characteristic oral involvement of the chronic form of this disease. The diagnostic key is to observe in the direct microscopy or in the histopathological study of the lesions, double-walled yeasts with buds that are arranged around the stem cell resembling a "steering wheel" or "Mickey Mouse ears." The case of an immunocompetent patient with this pathology, treated in our service is presented, and a literature review is carried out.

Educandonos. 2021; 7 (3): 22-30.

- ¹ Jefe de residentes de dermatologia.
- ² Médico residente de dermatologia.
- 3 Médica de planta dermatóloga.
- ⁴ Jefe de Servicio de Dermatología



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

INTRODUCCIÓN

La paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis granulomatosa sistémica, endémica exclusiva de las zonas tropicales húmedas de América Latina. Es causada por los hongos térmicamente dimorfos del género Paracoccidioides spp y la especie circulante en Argentina es P. brasiliensis. 1,6 Los síntomas dependen del órgano comprometido; puede afectar pulmones, tracto digestivo, glándulas adrenales, sistema nervioso central, piel y mucosas. La estomatitis moriforme y los labios trombiformes representan el compromiso bucal característico de la forma crónica de esta enfermedad y la afectación cutánea puede ser variada.^{1,10,11} La clave diagnóstica es observar en la microscopía directa con KOH o en el estudio histopatológico de las lesiones, levaduras de pared doble con múltiples brotes que se disponen alrededor de la célula madre en forma de "rueda de timón" o pocos brotes redondeados que semejan las "orejas de Mickey Mouse". 1,3,6,9,10 El tratamiento antimicótico con anfotericina B en casos graves e itraconazol en pacientes ambulatorios se debe iniciar cuanto antes para evitar complicaciones prevenibles.^{6,11} Se presenta el caso de un paciente inmunocompetente con esta patología, atendido en nuestro servicio y se realiza una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 30 años de edad, oriundo de la provincia del Chaco, con antecedentes personales de tuberculosis pulmonar en el año 2013 con tratamiento completo, quien fue derivado del servicio de Odontología por presentar lesiones en boca de 8 semanas de evolución. Al examen físico se evidenciaba macroquelia con múltiples úlceras dolorosas, con puntos hemorrágicos en su superficie, fondo granulomatoso con fibrina y bordes infiltrados e irregulares, localizadas en mucosa yugal y labial. A su vez, se observaba infiltración gingival con movilidad y pérdida de piezas dentarias. (Figs. 1 a 4) Se palpaban adenopatías pequeñas y móviles bilaterales en región occipital, inguinal y axilar, y presentaba equivalentes febriles y dificultad para alimentarse. Se decidió su internación en sala de Clínica médica, donde se realizó laboratorio general con serologías para HIV, hepatitis virales y VDRL, las cuales resultaron negativas. Se tomaron muestras para estudio micológico directo, histopatología, cultivos micológico y de micobacterias. En el examen directo se observaron levaduras esféricas



Figura 1. Macroquelia y úlceras en labio superior.



Figura 2. Úlcera con puntillado hemorrágico en labio inferior.

El que tiene fe en sí mismo no necesita que los demás crean en él.

Miguel de Unamuno



Figura 3. Labios trombiformes e infiltración de encías con movilidad dentaria.



Figura 4. Úlceras en mucosa yugal bilateral, con retracciones

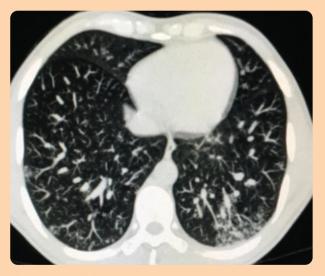


Figura 6. (TAC pulmonar) Paracoccidioidomicosis con



Figura 5. Levadura observada al examen micológico directo

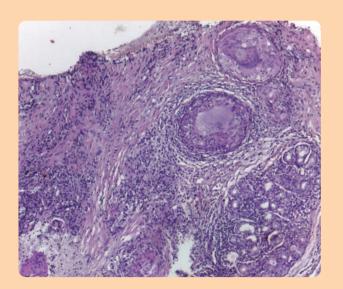


Figura 7. (H/E-10x) Granulomas en la histopatología.

extracelulares de pared gruesa con gemaciones periféricas adoptando patrón en "orejas de Mickey Mouse", compatible con Paracoccidioides spp (Fig. 5), por lo que se inició precozmente tratamiento con anfotericina B liposomal 5 mg/kg/día endovenoso por 14 días. Se realizó tomografía computarizada de tórax, abdomen y pelvis para evaluar el compromiso sistémico, en la que se evidenciaron adenopatías mediastinales e imágenes nodulares algodonosas en ambos campos pulmonares. (Fig. 6) El estudio histopatológico informó un proceso inflamatorio crónico activo granulomatoso y la técnica de Grocott fue positiva con elementos levaduriformes, morfológicamente vinculables a Paracoccidioides spp. (Figs. 7 y 8) En el cultivo micológico se aisló paracoccidioides Brasiliensis. Por la clínica compatible asociada a la visualización del Paracoccidioides en la microscopía directa y la histopatología, además de cultivo positivo, se arribó al diagnóstico de Paracoccidioidomicosis crónica multifocal con compromiso pulmonar y de mucosa oral. El paciente respondió favorablemente al tratamiento a los 14 días de instaurado por lo que se decidió su externación para tratamiento ambulatorio con itraconazol 200 mg/día vía oral por 1 año.

COMENTARIOS

Existen dos especies taxonómicas de Paracoccidiodes spp., P. lutzii y P. brasiliensis, esta última integrada por especies filogenéticas denominadas: P. brasiliensis (S1a y S1b), P. americana (PS2), P.restrepiensis (PS3) y P. venezuelensis (PS4)^{2,6,8,12} En Argentina circulan dos genotipos (S1a y S1b) de la especie P. brasiliensis.2 El clima tropical húmedo favorece el crecimiento de este hongo.^{1,8} En Argentina, el área endémica abarca las provincias del Noreste (Chaco, Corrientes, Misiones y Formosa) donde se registra el 85% de los casos y predomina la forma crónica; y las del Noroeste (Tucumán, Salta y Jujuy) donde hay una mayor incidencia de la forma clínica juvenil.4-6 Los principales factores de riesgo para adquirir la infección son las actividades relacionadas con el manejo del suelo contaminado como la agricultura, la jardinería y el transporte de productos vegetales. No obstante, muchas manifestaciones de la enfermedad ocurren cuando la persona ya no reside en regiones rurales y sus actividades actuales no se vinculan al manejo de los suelos.8 La infección por Paracoccidioides spp ocurre usualmente a través de la inhalación de conidios del hongo suspendidos en

paracoccidioidomicosis (PCM) es una micosis sistémica, endémica de las zonas tropicales húmedas de América Latina.

el aire, aunque puede ocurrir excepcionalmente por inoculación tegumentaria. Una vez dentro del huésped, los conidios dan lugar a levaduras, que son la forma que se aísla en los tejidos. De esta manera el organismo puede destruir el hongo inmediatamente, pasar a un estado latente con la formación de granulomas con hongos viables que actúan como un foco endó-geno, o multiplicarse e inducir una lesión de inoculación con adenopatías regionales llamada complejo primario que puede producir focos metastásicos o progresar a enfermedad (Cuadro 1).^{1,7} Se estima que la infección se adquiere en las primeras dos décadas de la vida, sin embargo solo el 10% presenta manifestaciones de la enfermedad en ese momento. La reactivación tiene un periodo de latencia de semanas a años, y depende de la respuesta inmunológica del huésped. Lo más frecuente es la aparición de manifestaciones clínicas alrededor de los 30-50 años de edad y asociada a estados de inmunodepresión favorecidos por el tabaquismo, alcoholismo, desnutrición y enfermedades concomitantes como HIV, neoplasias, trasplantes de órganos y uso de inmunobiológicos. 5,6,8 La mayor prevalencia en el género masculino se debe a la actividad laboral y al efecto protector de los estrógenos en las mujeres. La hormona femenina 17-beta-estradiol tiene receptores en el citoplasma de Paracoccidioides, que unidos a su ligando inhiben la transformación

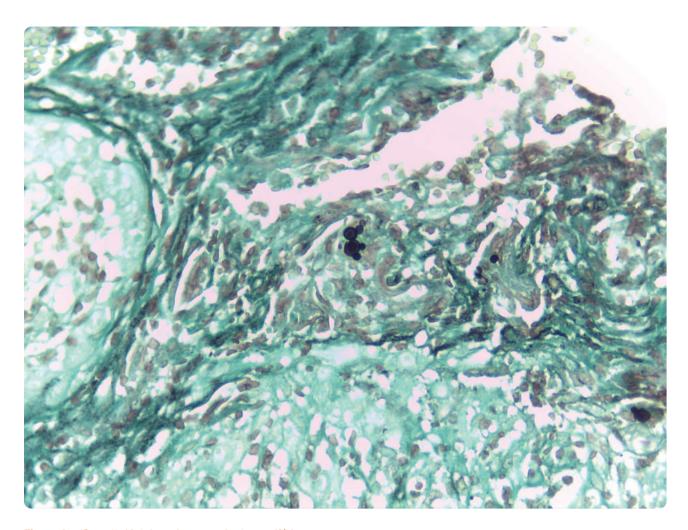


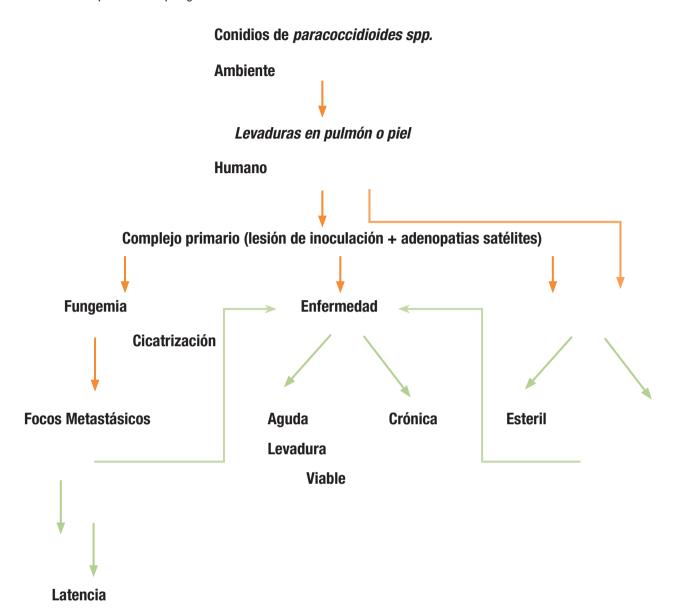
Figura 8. : (Grocott-40x). Levaduras con brotes periféricos.

de la forma micelial o conidia a la de levadura con capacidad infecciosa.^{1,4,14} La clasificación clínica de la PCM se detalla en la Tabla 1.3,6-10 La infección por PCM se caracteriza por el desarrollo de una respuesta inmunoespecífica positiva a la prueba intradérmica de paracoccidioidina, en individuos generalmente asintomáticos.7,10 La forma aguda/subaguda o juvenil de la enfermedad representa un 5 a 25% de los casos de PCM. Afecta a personas menores de 30 años, con distribución casi similar entre ambos géneros.^{1,8} Presenta poliadenopatías, compromiso del estado general, fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia ocasiones alteraciones hematológicas, gastrointestinales y osteoarticulares. 7,8,9,11

El compromiso cutáneo se presenta con abscesos subcutáneos cubiertos por piel eritemato-violácea, pápulas acneiformes úlcerocostrosas generalizadas y escrofuloderma secundaria a linfadenopatías

superficiales abscesos osteoarticulares fistulizan a la piel.1 Las manifestaciones pulmonares y de membranas mucosas son infrecuentes.1,9 Las adenopatías intrabdominales pueden coalescer y comprimir órganos internos. En el laboratorio, la mitad de los casos pueden presentar eosinofilia marcada. El cuadro clínico simula una enfermedad linfoproliferativa y se instala en pocas semanas.7,8,11La forma crónica o del adulto constituye el 75 al 95% de los casos de PCM. Afecta a adultos mayores de 30 años de edad, con un predominio masculino a razón de 9:1en el caso de Argentina, con una media de edad de 50 años.4,5,8,9,11 Los síntomas se instalan lentamente, en el transcurso de meses y el compromiso pulmonar está presente en un 90% de estos pacientes.8,11 Se denomina unifocal, cuando afecta solo un órgano y multifocal cuan-do presenta afectación simultánea de más de un órgano, con predilección en pulmones, mucosa bucal, faringe, laringe, sistema nervioso

CUADRO 1. Esquema de etiopatogenia.



*Adaptado de Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, et ál. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. Rev Soc Bras Med Trop. 1987 Apr-Jun; 20(2):129-132

central, huesos, piel y glándulas adrenales.^{7,8,11} El caso presentado correspondió al subtipo multifocal con afectación mucocutánea, pulmonar y ganglionar. El compromiso cutáneo se manifiesta principalmente con pápulas o placas eritematovioláceas de base infiltrada localizadas preferentemente en el polo cefálico y áreas periorificiales por contigüidad con mucosas comprometidas.^{1,15} En boca se pueden presentar úlceras de base infiltrada, fondo granulomatoso, bordes irregulares y puntos purpúricos en su superficie;

a este conjunto de características se le denomina estomatitis moriforme por la similitud con dicha fruta. Suele afectar mucosa yugal, lengua, labios y encías, lo que puede llevar a la pérdida de piezas dentarias. La infiltración de labios se evidencia como macroquelia y son característicos de esta enfermedad, conocidos también como labios trombiformes por el aspecto elefantiásico. También puede ocasionar pólipos en nariz y laringe y generar disfonía o disnea obstructiva; ulceras destructivas en paladar y úvula, y nódulos

TABLA 1. Clasificación de formas clínicas de Paracoccidioidomicosis

Infección		
	Forma aguda/subaguda o juvenil	
Enfermedad	Forma crónica o del adulto	Unifocal
		Multifocal
Residual o secuelar		

vegetantes en orofaringe. 1.8-10.15 Por último, la forma residual o secuelar corresponde a la fibrosis residual que produce alteraciones funcionales tales como estenosis traqueal o laríngea, microstomía, insuficiencia respiratoria debido a fibrosis, calcificaciones o nódulos pulmonares, insuficiencia suprarrenal y obstrucción intestinal. 3.6.8.10

La confirmación diagnóstica se basa en la visualización de elementos fúngicos en el examen micológico directo o en el estudio histopatológico de muestras tomadas de secreción respiratoria, lesión mucocutánea, ganglio linfático u órgano comprometido, o el cultivo micológico positivo obtenido de cualquier material biológico.^{6,8}

En la observación directa las muestras se preparan en KOH al 10% y se deben buscar levaduras con pared gruesa doble capa y múltiples brotes periféricos, que pueden estar dispuestos alrededor de la célula madre con una base angosta formando la típica "rueda de timón", o pocos brotes redondeados que se asemejan a las "orejas de Mickey Mouse", 1,3,8,9 como pudo evidenciarse en nuestro caso. Cabe aclarar que la morfología parasitaria de P. brasiliensis / P. lutzii no permite diferenciar las especies entre sí, requiriendo para esto, aislamiento en cultivo o técnicas moleculares.8 El cultivo aislamiento del hongo es dificultoso y requiere de medios especiales como el saboraud, agar sangre o extracto de levaduras con adición de antibióticos. 1,6,16 En la histopatología de las lesiones mucosas y cutáneas se puede observar con tinción de hematoxilina-eosina ulceración epidérmica o hiperplasia pseudoepiteliomatosa y en la dermis un infiltrado inflamatorio granulomatoso con células

multinucleadas y neutrófilos. Las tinciones Grocott, PAS o Gomori (metanamina de plata) permiten visualizar las levaduras de doble pared con gemaciones periféricas, tanto dentro como fuera de macrófagos y células gigantes. ^{1,16} La histopatología muestra infiltrados que no logran formar granulomas e importante multiplicación del hongo en las formas agudas, y granulomas con escasos elementos micóticos en las crónicas. ^{7,8,11}

Dentro de las pruebas serológicas, la reacción de doble inmunodifusión en gel (IDD) es la más utilizada con una especificidad >90% y una sensibilidad >80%. Sus valores se relacionan con la severidad y con la respuesta al tratamiento y se considera cura serológica cuando se negativizan los títulos o se estabilizan a 2 diluciones (1:2) o menos. Se aconseja un control serológico de los títulos de anticuerpos cada 6 meses hasta los dos años desde el inicio del tratamiento.8 La reacciones falso positivas pueden deberse a leishmaniasis, histoplasmosis y aspergilosis.8 Los falsos negativos ocurren en los pacientes inmunocomprometidos o en infecciones causadas por especies que no expresen la glicoproteína de 43KD de P. brasiliensis utilizada en los métodos serológicos. 4-6,8,13 Los diagnósticos diferenciales incluyen trastornos linfohematoproliferativos, histoplasmosis, leishmaniasis, tuberculosis cutánea y pulmonar, sarcoidosis cutánea y pulmonar, secundarismo sifilítico, candidiasis hiperplásica, carcinoma oral, síndrome de Merkelson-Rosenthal, angioedema, entre otros. 9,10,15 Los principales medicamentos utilizados en el tratamiento son itraconazol, cotrimoxazol y anfotericina B.8,11 El itraconazol se considera el tratamiento de elección para las formas leves y moderadas de PCM en dosis de 200

mg al día por 12 meses.8 El trimetropim sulfametoxazol tiene propiedades fungostáticas y constituye tratamiento de segunda línea en PCM moderada y de elección para neuro-PCM.8 La anfotericina B se usa en PCM severa o diseminada, o en casos de compromiso gastrointestinal donde la absorción de fármacos administrados vía oral pueda verse comprometida.11 La dosis recomendada de anfotericina B convencional es 0,5-0,8mg/kg/día intravenosa; y la de la formulación lipídica es de 3 a 5mg/kg/día; con una duración de tratamiento de 2 a 4 semanas hasta la estabilización clínica, para continuar con el mantenimiento oral con itraconazol o trimetropim sulfametoxazol. 1,8,11 Los corticoides también se pueden utilizar en otros casos de PCM con inflamación intensa asociado a antimicóticos, como compromiso ganglionar, laríngeo, traqueal, SNC o lesiones pulmonares con insuficiencia respiratoria.8,11 El tratamiento de mantenimiento de neuro-PCM debe incluir drogas que alcancen buenas concentraciones en LCR, tales como

fluconazol 400 mg/día y TMS 160/800mg cada 12 horas, con una duración mínima de 2 años.¹¹

En conclusión, se presenta un caso de Paracoccidioidomicosis crónica multifocal con compromiso pulmonar y tegumentario, con características epidemiológicas y clínicas típicas de la enfermedad, en el que la visualización de levaduras compatibles en el examen directo y el aislamiento en cultivo de *Paracoccidioides spp*, permitió iniciar rápidamente el tratamiento con anfotericina con favorable evolución.

Es importante conocer las características clínicas de esta enfermedad, propia de nuestro país, que nos lleve a implementar métodos diagnósticos y terapéuticos precoces y eficaces, que se encaminen a disminuir la morbilidad y las secuelas funcionales en estos pacientes. Los métodos serológicos cuantitativos son de utilidad para el seguimiento de los pacientes.

- Negroni R. Paracoccidioidomycosis (South American blastomycosis, Lutz's mycosis). Int J Dermatol. 1993; 32: 847-859.
- Teixeira MM, Cattana ME, Doyle A, Barker BM, et al. Whole genome sequencing typing suggests multiple P. brasiliensis dispersion events into endemic areas of paracoccidioidomycosis in Argentina and Paraguay. 29° Congresso Brasileiro Microbiologia - XIII International Meeting on Paracoccidioidomycosis. 2017. Fecha de consulta: 5/1/21. Disponible online en: https://www.sbmicrobiologia.org. br/29cbm-anais/resumos/17/R0065-1.PDF
- Bernardes Filho F, Mendes Queiroz R, Towersey L, Hay R, et al. Chronic multifocal paracoccidioidomycosis: pulmonary and cutaneous involvement. J Emerg Med. 2018; 55(2): 57-60.
- Tracogna MF, Fernández Lugo S, Gariboglio Vázquez ML, Fernández MS, et al. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con paracoccidioidomicosis diagnosticados en un hospital de Resistencia, Chaco. Rev Argent Microbiol. 2019; 51(2): 144-147.
- 5. Cattana ME, Sosa MA, Rojas FD, Fernandez M, et al. Paracoccidioidomycosis in Argentina: an update of the epidemiological situation. 29° Congresso Brasileiro Microbiologia XIII International Meeting on Paracoccidioidomycosis. 2017. Fecha de consulta: 5/1/21. Disponible online en: https://www.conicet.gov.ar/new_scp/detalle.php?keywords=debora%20lina%20moreno%20 azocar&id=40148&congresos=yes&detalles=yes&congr_id=6876822
- Canteros C. Paracoccidioidomicosis: crónica de una enfermedad olvidada. Medicina (B Aires). 2018; 78: 180-184.
- Franco M, Montenegro MR, Mendes RP, Marques SA, et al. Paracoccidioidomycosis: a recently proposed classification of its clinical forms. Rev Soc Bras Med Trop. 1987; 20 (2): 129-132.

- Shikanai-Yasuda MA, Mendes RP, Colombo AL, Queiroz-Telles F, et al. Brazilian guidelines for the clinicalmanagement of paracoccidioidomycosis. Rev Soc Bras Med Trop. 2017; 50: 715-740.
- Basterreix KP, Michelena MA, Garritano MV, Arena G, et al. Paracoccidioidomicosis. Arch. Argent. Dermatol. 2016; 66 (2): 53-57.
- Diez MB, Montardit AL, Sanz P, Radonich JE, et al. Paracoccidioidomicosis cutánea. Arch. Argent. Dermatol. 2016; 66 (6): 178-181.
- Shikanai-Yasuda MA. Paracoccidioidomycosis treatment. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2015; 57(19): 31-37.
- Teixeira MD, Theodoro RC, Oliveira FF, et al. Paracoccidioideslutzii sp. nov.: biological and clinical implications. Med Mycol. 2014; 52(1): 10.22
- Gegembauer G, Araujo LM, Pereira EF, Rodrigues AM, et al. Serology of paracoccidioidomycosis due to Paracoccidioideslutzii. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8 (7): e2986.
- Shankar J, Wu TD, Clemons KV, Monteiro JP, et al. Influence of 17-estradiol on gene expression of Paracoccidioides during myceliato-yeast transition. PLoS One. 2011; 6(12): e28402.
- Cesaroni E, González S, Tiraboschi I, Donatti L, et al. Paracoccidiodomicosisdel adulto, multifocal. Act Terap Dermatol. 2007; 30: 178-183.
- Rüssel M, Melo VL, Paniagua BA, Tracogna F, et al. Paracoccidioidomicosis: presentación inusual. Arch. Argent. Dermatol. 2016; 66 (1): 12-14.
- Queiroz-Telles F, Goldani LZ, Schlamm HT, Goodrich JM, et al.
 An open-label comparative pilot study of oral voriconazole and itraconazole for long-term treatment of paracoccidioidomycosis. Clin Infect Dis. 2007; 45: 1462-1469.



PROBIÓTICOS EN

DERMATOLOGÍA

COMPLEMENTO DE LA TERAPEÚTICA DE PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS

DERMATITIS ATÓPICA

Se llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en el que se analizó el efecto de Polimix, un simbiótico de siete cepas, en el tratamiento de la dermatitis atópica en niños de 3 meses a 6 años de edad. Los niños del grupo simbiótico lograron reducciones sustanciales y estadísticamente significativas en los síntomas de la dermatitis atópica después de solo 4 semanas.

Otro estudio llevado a cabo en dermatitis atópica con mezcla de cepas probióticas con Bifidobacterium infantis, ha demostrado:

- Reducción en la intensidad y duración de los brotes de dermatitis atópica moderada.
- Reducción del uso de corticoides tópicos.
- Reducción de la extensión e intensidad del eczema.

ACNÉ

El uso de probióticos como complemento de la terapia de acné evidenció mejoría en el conteo de lesiones inflamatorias y reducción del sebo cutáneo. Estas mejorías se evidenciaron en períodos de tratamiento más corto comparado con pacientes que no reciben terapia coadyuvante con probióticos.

La terapia complementaria con probióticos reduce la inflamación y controla eficazmente el crecimiento de bacterias oportunistas. Los probióticos, además, revierten los efectos adversos que genera la administración de antibióticos sistémicos.

PSORIASIS

Investigaciones recientes evidencian una disbiosis intestinal severa en los pacientes con psoriasis moderada a severa, con menor diversidad y abundancia relativa alterada para ciertos taxones bacterianos. Se halló un incremento de la relación Firmicutes/Bacteroidetes al igual que en la obesidad, diabetes tipo II y enfermedades cardiovasculares (frecuentes comorbilidades de la psoriasis). La disbiosis intestinal afecta la integridad de la capa mucosa comprometiendo la barrera intestinal, potenciando la inflamación crónica y sistémica del colon.

Otro estudio actual demostró una elevada permeabilidad intestinal en pacientes con psoriasis, ya que en muestras de sangre de los pacientes se hallaron rastros de ADN de bacterias intestinales, principalmente de E.coli.

Un Estudio clínico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, de un probiótico multicepa con B. infantis muestra un efecto beneficioso en reducir la severidad de la psoriasis cuando se administra como coadyuvante junto a corticoides tópicos: Pacientes alcanzando PASI-75 a las 12 semanas:

66.7% grupo probióticos vs 41.9% grupo placebo.

Durante el estudio, los pacientes que recibieron la mezcla de probióticos tenían una mayor diversidad de población bacteriana. En el período de 6 meses de seguimiento, un número menor de pacientes en el grupo probiótico tuvo un nuevo brote en comparación con el grupo placebo.

OTRAS PATOLOGÍAS

- Rosácea
- Dermatitis Seborreica
- Hidradenitis Supurativa
- Fotoenvejecimiento Cutáneo
- Eczema de Manos
- Dermatitis de Contacto





PRIMER PROBIÓTICO MULTICEPA DE BIFIDOBACTERIAS Y LACTOBACILOS

CON FRUCTOOLIGOSACÁRIDOS, OMEGA-3 Y VITAMINA D 3

PRIMER LACTOBACILLUS RHAMNOSUS DE ARGENTINA











INDICACIONES

Complemento de la terapeútica de patologías dermatológicas inflamatorias crónicas:

- Dermatitis Atópica
- Psoriasis
- Rosácea

Acné

- Hidradenitis Supurativa
 Dermatitis Seborreica
- Dermatitis de Contacto
- · Eczema de Manos
- · Fotoenvejecimiento Cutáneo
- Complemento al tratamiento prolongado con antibióticos sistémicos en patologías dermatológicas.
- Tratamiento de diarrea aguda o diarrea asociada a uso de antibióticos sistémicos.
- Terapia coadyuvante para la erradicación de H. pylori.
- Mejora los síntomas relacionados con el dolor abdominal.

REFUERZAN EL SISTEMA INMUNE



- / Aparicio Priscila¹
- / Garzon Diana¹
- / Song Andrea²
- / Rodriguez Scarso Agostina²
- / Carbia Sergio³
- / Glorio Roberto⁴
- / Perez Gabriela⁵
- / Marrero Marcela 6

Palabras claves

Rosácea, Rosácea granulomatosa, Rosácea lupoide, Isotretinoina.

Keywords

Rosacea, Granulomatous rosacea, Lupoid rosacea, Isotretinoin.



Aparicio Priscila E-mail: drpriscilaaparicio@gmail.com Dirección: Pedro Chutro 3380, CABA, Argentina.

Teléfono: (+54 11) 491 5555

Isotretinoina a bajas dosis para el tratamiento de rosácea lupoide

Isotretinoin at low dosis for the treatment of lupoid rosacea

Fecha de recibido: 20/05/21 / Fecha de aceptado: 03/07/21

Resumen

La rosácea es un padecimiento inflamatorio crónico que afecta principalmente la cara, caracterizado por la presencia de eritema centrofacial con episodios de remisiones y exacerbaciones. La rosácea granulomatosa o lupoide es una variedad de rosácea que tiene hallazgos clínicos e histopatológicos distintivos. Presenta clínicamente pápulas, pústulas y nódulos a predominio centrofacial y en la histopatología el hallazgo de granulomas epiteloides. La isotretinoina a bajas dosis ha demostrado ser una alteranativa útil en rosácea que no responde a los antibióticos convencionales. Comunicamos un caso de rosácea lupoide con buena respuesta a isotretinoina a bajas dosis.

Abstract

Rosacea is a chronic inflammatory disease of the face, with erythema usually in nose, cheeks and chin with a clinical course characterized by remissions and relapses. Granulomatous rosacea or lupoid rosacea has been described as a variant with characteristic clinical and histopathological findings. Clinically presents papules, pustules and nodules at the midface and the histopathology findings of epitheloid cell granulomas. Systemic isotretinoin has been reported useful results in rosacea patients without response to conventional antibiotic therapy. We report a case who presented lupoid rosacea with a good response to low doses of systemic isotretinoin treatment.

Educandonos. 2021; 7 (3): 34-37.

- ¹ Médica cursista de la Carrera superior de especialistas en dermatologia (UBA).
- ² Médica dermatóloga
- ³ Director de la Carrera superior de especialistas en dermatologia (UBA).
- ⁴ Profesor Regular Adjunto UBA.
- ⁵ Médica de planta patóloga.
- ⁶ Jefa a cargo del servicio.



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

INTRODUCCIÓN

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que se presenta con eritema centrofacial persistente, con episodios de brotes y remisiones asociados a diversos factores desencadenantes. Existen variedades descriptas, entre las que se encuentra la rosácea granulomatosa (RG) o lupoide (RL), la cual posee características clínicas e histopatológicas distintivas. Si bien el único tratamiento sistémico aprobado por la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos es la doxiciclina de liberación prolongada, se han comunicado casos de RG recalcitrantes a la antibioticoterapia convencional que evolucionaron satisfactoriamente con el uso de retinoides sistémicos. Presentamos una paciente tratada con isotretinoina a dosis bajas (20 mg/día) con excelente respuesta.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 36 años, sin antecedentes heredofamiliares, que consulta por fotosensibilidad y diagnóstico de rosácea de 18 meses de evolución. Refería la aplicación de múltiples tratamientos con metronidazol e ivermectina tópicos y tratamiento durante 3 meses con doxiciclina de liberación prolongada (40 mg/día) sin evidenciar mejoría. Exámen físico: Placas eritematosas de limites netos e irregulares, compuesta por pápulas, pústulas, y costras serohemáticas distribuidas en frente, punta nasal, mejillas y mentón. (Figs. 1 y 2) Laboratorio: ANAs 1/80. Anticuerpos antiDNA, anti Ro y anti-La negativos. Resto del laboratorio incluyendo hemograma, fracciones de complemento y orina sin particularidades. Histopatología (Protocolo nº 18/3947): Presencia en dermis de granulomas constituidos por células epitelioides, linfocitos y células gigantes. Tras iniciar tratamiento con isotretinoína 20 mg/día (dosis aproximada 0,25mg/kg/día) y fotoprotección presenta una disminución importante de la sintomatología a los 3 meses de iniciada la terapia, persistiendo un leve eritema facial. (Fig. 3)

COMENTARIOS

La rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica que se presenta con eritema centrofacial permanente, con episodios transitorios de intensificación asociados a factores desencadenantes y otros síntomas variados. Puede afectar áreas cutáneas extrafaciales como ojos, cuero cabelludo y cuello. Afecta aproximadamente al 10% de la población general con mayor incidencia en

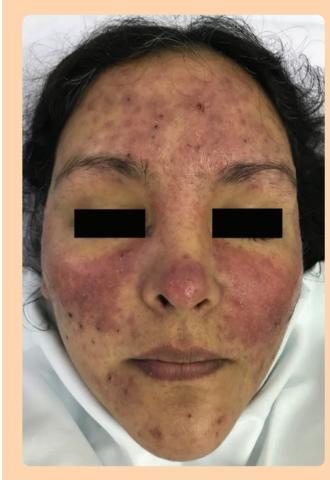


Figura 1. Placas eritematosas de limites netos e irregulares con presencia de pápulas y pústulas distribuidas en frente, mejillas y mentón que respetan ambos surcos nasogenianos.

"

Con solo temer a la mediocridad, ya se está a salvo.



Sigmund Freud

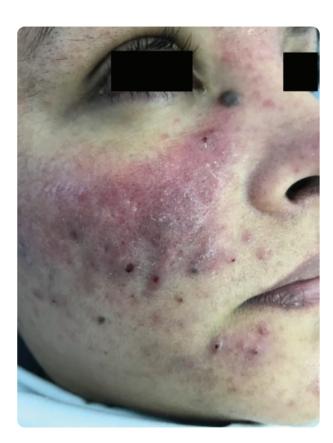


Figura 2. Detalle de la placa en mejilla derecha con presencia de costras serohemáticas.



Figura 3. Disminución notoria del cuadro facial tras 3 meses de tratamiento con isotretinoina.

mujeres (relación 3:1) y de piel blanca, con escasos casos reportados en personas de raza negra. La presentación heredofamiliar está calculada en 30%.1-⁴ En cuanto a la etiopatogenia, se han identificado alteraciones en componentes del sistema inmune innato. En la superficie facial de los pacientes con rosácea se han observado concentraciones elevadas de catelicidina (CAMP), uno de los principales péptidos antimicrobianos del sistema inmunitario innato y de calicreína 5 (KLK5), ambas importantes para el desarrollo de inflamación en esta entidad.5 El receptor Toll 2 (TLR-2) también se encuentra en concentraciones elevadas, activando a la KLK5. A su vez, se ha observado aumento de la actividad de las metaloproteinasas de la matriz (MMP), en especial tipos 2 y 9, que aumenta las concentraciones de KLK5, los cuales tienen relación directa con la activación de los mastocitos. El demodex folliculorum tiene asimismo un papel considerable en la estimulación del sistema inmunitario y en la formación de granulomas. Por otro lado, la exposición a la radiación ultravioleta (UV) induce la activación de la respuesta inmune innata y la inflamación neurogénica en la piel que aumenta la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS,) que activan los TLR-2 y propagan la cascada inflamatoria de la KLK5/ CAMP. Esto determina daño vascular y alteración de la matriz dérmica a través de la activación exagerada de las MMP.⁵ La enfermedad ha sido clasificada en el año 2002 por la National Rosacea Society Expert Committee (NRSEC) en 4 subtipos: eritematotelangiectásica, papulopustulosa, fimatosa y ocular.6

La RG o RL4 es una variedad con características clínicas e histológicas distintivas que representa alrededor del 10% de todos los casos de rosácea. A nivel clínico se distingue por la presencia de pápulas y nódulos eritematoso marrón-amarillentos que asientan en las mejillas, la nariz y el área perioral. Puede formar placas y asentar sobre una piel enrojecida y engrosada.3 El diagnóstico se confirma por histopatología, donde se puede observar la presencia de granulomas no caseificantes constituidos por células epitelioides, linfocitos y algunas células gigantes.3,4,6 Entre sus diagnósticos diferenciales se encuentran la dermatitis perioral, la sarcoidosis, el lupus miliar diseminado facei y la tuberculide micropapular.^{1.3} Hasta el momento no se ha encontrado evidencia suficiente para dilucidar si los subtipos clínicos de rosácea, como la RG, se manifiestan de manera progresiva o si pueden presentarse de

la **rosácea** es un padecimiento inflamatorio crónico que afecta principalmente la cara.

manera individual.² Ante fotosensibilidad y presencia de títulos bajos de anticuerpos antinucleares (ANA) resulta frecuente confundir el diagnóstico con lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, en un estudio sobre 101 pacientes con rosácea se determinó la presencia de ANA ≥ 1.160 en 53.5% de los casos.8 Por tal motivo concluven que la presencia de eritema centrofacial, títulos positivos de ANA y fotosensibilidad son frecuentes en pacientes con rosácea debiendo estar alerta de evitar confundir el diagnóstico con lupus eritematoso sistémico (LES).4

Esta situación fue evidente en nuestro caso, porque a la fotosensibilidad y los ANA positivos, se sumaba un eritema centrofacial que simulaba al eritema en alas de mariposa del LES. Por tal motivo, consideramos apropiado el termino de rosácea lupoide4 para aquellos casos como el nuestro donde la RG presenta importante fotosensibilidad con eritema centrofacial que respeta el surco nasogeniano y se encuentra asociado a títulos bajos positivos de ANA.

El manejo de la RG o RL constituye un desafío terapéutico.

Se han comunicado reiterados casos de resistencia a las terapias sistémicas convencionales como tetraciclinas, y macrólidos. El uso de la isotretinoina para casos de resistencia terapéutica en rosácea fue descripto.4.7.9 Gollnick publicó un trabajo que incluyó 573 pacientes con rosácea que recibieron isotretinoína en tres diferentes dosis (0.1mg, 0,3mg o 0,5mg por kg de peso) versus doxiciclina (100 mg día por 14 días y 50mg posteriormente) en un estudio randomizado doble ciego. Concluveron que la isotretinoina a dosis de 0.3mg/kg fue efectiva y bien tolerada en los subtipos de rosácea más avanzados.9 La isotretinoina, no ha sido aprobada por la FDA para el manejo de la rosácea, sin embargo, ha demostrado ser efectiva a baja dosis debido a sus propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras, antiproliferativas, antioxidativas, antiangiogénicas, antifibróticas y antiseborreicas. 10 Si bien son pocos los casos comunicados, conocer las vías inmunopatogénicas de la rosácea y los mecanismos de acción de los medicamentos como la isotretinoina, permitirá abrir una ventana a nuevas opciones terapéuticas de esta infrecuente y resistente variante de rosácea.

- 1. Troielli P, González F, Ríos J, Vázquez O, et al. Actualización y recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la rosácea en Latinoamérica. Med Cutan Iber Lat Am. 2016; 44(S1): 7-26.
- 2. Steinhoff M, Schauber J, Leyden J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. J Am Acad Dermatol. 2013: 69(6): 15-26.
- 3. Allevato M, Donatti L.Rosácea. Act Terap Dermatol 2004; 27: 6.
- 4. Vanstreels L, Megahed M. Lupoide rosazea als sonderform der rosazea. Hautarzt. 2013; 64(12): 886-888.
- Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea. F1000 Res. 2018; 3:7.
- 6. Kaminsky A, Florez White M, Piquero Martin J, Herane MI, et al. Informe de Consenso Ibero-Latinoamericano 2016 sobre la clasificación clínica y terapéutica de la rosácea. Med Cutan Iber Lat Am. 2016; 44 (1): 6-10

- 7. Rallis E, Korfitis C. Isotretinoin for the treatment of granulomatous rosacea: case report and review of the literature. J Cutan Med Surg.
- Woźniacka A, Salamon M, McCauliffe D, Sysa-Jędrzejowska A. Antinuclear antibodies in rosacea patients. Postepy Dermatol Alergol. 2013: 30(1): 1-5.
- Gollnick H, Blume-Peytavi U, Szabo EL, Meyer KG, et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea-doxycycline- and placebocontrolled, randomized clinical study. J Dtsch Dermatol Ges. 2010;
- 10. Dispenza MC, Wolpert EB, Gilliland KL, Dai JP, et al. Systemic isotretinoin therapy normalizes exaggerated TLR-2-mediated innate immune responses in acne patients. J Invest Dermatol. 2012; 132(9): 2198-2205



/ García Virginia¹
/ Palmero Lucía¹
/ Vilchez María Emilia²
/ Ruiz Lascano Alejandro³

Palabras claves

pigmentación plantar, máculas marrón/anaranjadas, chinche verde

Keywords

sole pigmentation, orange/brown macules stink bug.



ba, Argentina.

Virginia García
E-mail: virginiagarciatosello@gmail.com
Dirección: Av. Naciones Unidas 346. Córdo-

Teléfono: (+54) 351 4688810

Pigmentación Plantar por Chinche Verde (Nezara viridula)

Sole Pigmentation Due to Stink Bug. (Nezara viridula)

Fecha de recibido: 09/06/21 / Fecha de aceptado: 08/07/21

Resumen

La pigmentación por chinche verde es una dermatosis benigna y poco frecuente, causada por insectos hemípteros del género Pentatomidae. Éstos producen sustancias que al entrar en contacto con la piel dan origen a lesiones pigmentadas. Presentaremos el caso de una niña de 5 años de edad que consultó por una mácula marrón/anaranjada en la planta del pie de dos semanas de evolución. El diagnóstico se hizo en base a la clínica y la dermatoscopía de la lesión y en relación los a datos epidemiológicos. Al tratarse de una patología benigna y asintomática se indicó conducta expectante. La lesión remitió espontáneamente a los pocos días de la consulta. En este artículo realizaremos una breve revisión de esta patología poco conocida.

Abstract

Stink bug pigmentation is a rare and benign dermatosis caused by hemíptera insects of the genus Pentatomidae. These, produce substances that when in contact with the skin, give rise to pigmented lesions. Next we will present a case of a 5-year-old girl who consulted for a brown / orange macula on the sole of the foot of two weeks of evolution. The diagnosis was made based on the clinical and dermoscopy of the lesion and in relation to epidemiological data. As it was a benign and asymptomatic pathology, watchful waiting was indicated. The lesion remitted spontaneously a few days after consultation. In this article we will carry out a brief review of this little-known pathology.

Educandonos. 2021; 7 (3): 38-40.

- ¹ Médica residente dermatologia. Alumnas de la Carrera de Posgrado
- ² Médica de planta dermatóloga. Docente de la Carrera de Posgrado
- ³ Jefe a de servicio. Director de la Carrera de posgrado en dermatologia.

9

Servicio de Dermatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba, Argentina. Universidad Católica de Córdoba.

INTRODUCCIÓN

La pigmentación por chinches verdes es causada por insectos del género Pentatomidae, en nuestro medio Nezara viridula es la especie más frecuente,1 también conocida como "chinche hedionda". Éstas son capaces de producir una dermatitis de contacto en el ser humano causada por sus secreciones glandulares que contienen una mezcla de aldehídos, dejando como consecuencia una o varias máculas marrón/anaranjadas.1,2,3,4 En algunas ocasiones puede causar síntomas como eritema ardor, prurito y un olor desagradable, pero se ha visto que en la planta de los pies puede cursar asintomática.5 El diagnóstico es eminentemente clínico y el tratamiento sintomático, aunque siempre hay que tener en cuenta diagnósticos diferenciales en especial el melanoma. Éstas lesiones remiten espontáneamente al cabo de un par de semanas.1,6

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 5 años de edad que se presentó a la consulta en el Servicio de Dermatología acompañada por sus padres. El motivo de la consulta era una lesión pigmentada plantar de dos semanas de evolución descubierta incidentalmente. Al ser su padre médico, el principal temor era a un melanoma. Al interrogatorio, la niña no refería ningún síntoma acompañante y no había antecedentes dermatológicos de relevancia personales ni familiares. Se realizó examen físico dermatológico completo destacando únicamente una lesión pigmentada difusa, de aproximadamente 1.5 cm de diámetro, de color marrón/ anaranjado en la planta del pie derecho (Fig. 1). Se procedió a realizar examen dermatoscópico en el que se objetivaba una mácula superficial, monocromática, con un patrón principalmente homogéneo. (Fig. 2) Interrogando sobre factores endémicos, la madre refirió haber visto insectos compatibles con chinches verdes en su hogar. Con estos datos epidemiológicos, el carácter asintomático de la lesión y las características clínico-dermatoscópicas, se arribó al diagnóstico de pigmentación plantar por chinches verdes. Se explicó la benignidad de la lesión y la conducta expectante al respecto. A los cinco días de la consulta la lesión remitió espontáneamente sin dejar secuelas.

COMENTARIOS

La pigmentación por chinches verdes es causada por hemípteros de la familia Pentatomidae, en nuestro



Figura 1. Imagen clínica. Nótese mácula amarronada y difusa en planta de pie.

Si quieres entender a una persona, no escuches sus palabras, observa su comportamiento

Albert Einstein

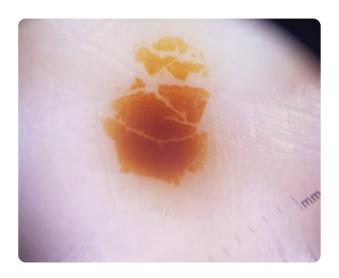


Figura 2. Imágen dermatoscópica. Mácula superficial, monocromática.

medio Nezara viridula.1 Coloquialmente también se los conoce como "chinches hediondas". Se trata de un insecto color verde de cuerpo triangular que reside principalmente en zonas de climas tropicales y áreas urbanas.² No se conoce bien la fisiopatogenia de las lesiones cutáneas, pero se cree que una secreción maloliente compuesta por una mezcla de aldehídos (trans-2-decenal and trans-2-octenal) producida por las glándulas torácicas de estos insectos se libera cuando éstos se encuentran amenazados.^{2,3,4} Estas sustancias serían las responsables de producir una dermatitis de contacto^{1,3} y una pigmentación residual anaranjada similar a la inducida por glutaraldehído.^{3,4} Clínicamente suele presentarse como una o múltiples maculo-placas de color naranja/amarronado en sitios expuestos. En un caso publicado en 2014 por Izutani y cols.5 se postuló que la lesión en la planta de los pies puede ser

asintomática y sin signos compatibles con la picadura de insectos, dejando como consecuencia una mácula pigmentada que remite espontáneamente⁵ como vimos en el caso de nuestra paciente. Sin embargo se ha visto que en otras partes del cuerpo las lesiones suelen iniciar con eritema y algunas veces vesículas, acompañado por sensación de ardor y prurito transitorios con un olor desagradable. ¹⁻² Esta diferencia clínica y anatómica podría deberse al mayor grosor del estrato córneo en la planta de los pies respecto al resto de la piel. ⁴⁻⁵ El diagnóstico de esta entidad es eminentemente clínico aunque el patrón dermatoscópico paralelo al surco ha demostrado ser un signo frecuente.

En nuestra paciente, debido a los días de evolución, el pigmento se observaba más superficial. El diagnóstico diferencial de esta dermatosis puede ser dificultoso. 1.6 Siempre hay que plantear la diferencia diagnóstica con otras lesiones pigmentadas, siendo el melanoma el primero en descartarse y luego otros como máculas asociadas a síndrome de Peutz-Jeghers, hemorragia subcórnea, pigmentación por fármacos, verrugas pigmentadas y tinturas.6 En el caso presentado, existía el antecedente de chinches verdes en las inmediaciones del hogar, lo que afirmaría nuestro diagnóstico. El estudio histológico no está indicado a menos que se planteen dudas diagnósticas. En un caso publicado por Nomura y Cols.⁶ se observó la presencia de pigmento basófilo en el estrato córneo, el cual se encontraba más engrosado por debajo de las crestas.

Al ser una patología benigna el tratamiento es meramente sintomático, de lo contrario, al ser lesiones que remiten espontáneamente a las pocas semanas (tres aproximadamente), se recomienda conducta expectante.^{1,6}

- Haddad Jr V, Cardoso JL, Lupi O, Tyring SK. Tropical dermatology: Venomous arthropods and human skin: Part I. Insecta. *J Am Acad Dermatol*. 2012; 67(3): E1-331-E14. Disponible online: https://doi.org/10.1016/j.jaad.2012.04.048 Fecha de consulta: 8/6/21.
- Haddad V, Cardoso JL, Moraes RH. Skin lesions caused by stink bugs (Insecta: Heteroptera: Pentatomidae): first report of dermatological injuries in humans. Wilderness Environ Med. 2002; 13(1): 48-50. Disponible online: https://doi.org/10.1580/1080-6032(2002)013[0048:SLCBSB]2.0.CO;2 Fecha de consulta: 8/6/21.
- Anderson BE, Miller JJ, Adams DR. Irritant contact dermatitis to the brown marmorated stink bug, Halyomorpha halys. *Dermatitis*. 2012; 23(4): 170-172. Disponible online: https://doi.org/10.1097/ DER.0b013e318260d7be Fecha de consulta: 8/6/21.
- Uhara H, Sano T, Miyake T, Okuyama R. Orange pigmentation spots on the sole may be from a stink bug. *J Dermatol.* 2016; 10(43): 1247-1248. Disponible online: https://doi.org/10.1111/1346-8138.13367 Fecha de consulta: 8/6/21.
- Izutani K. Orange color pigmented spot on the sole caused by Heteropterans. *Japanese J Clin Dermatol*. 2014; 68: 851-856.
- Nomura Y, Noborio R, Kiyohara T. Black-to-brown macules, mainly involving the surface ridges on the plantar arch, caused by a stink bug: The first biopsied case demonstrating a pigmented cornified layer. *J Dermatol*. 2019; 46(10): e364-5. Disponible online: https://doi. org/10.1111/1346-8138.14919 Fecha de consulta: 8/6/21.



/ Gómez Morales María Gabriela¹ / Durán Gavilanes Liz Johanna¹ / Andia Berazain Cinthya¹ / Duprez Rufino Alejandra² / Palmeyro Carolina² / Maldonado Daniel³ / Barbarulo Ana⁴

Palabras claves

Metástasis cutánea, cáncer de mama. sobrevida.

Keywords

Cutaneous metastasis, breast cáncer, survival.



Gómez-Morales María Gabriela E-mail: ma_gaby22@hotmail.com Dirección: Avenida Juan Bautista Alberdi 2934, Depto 8, piso C. CABA. Teléfono: (+54 11) 26709738

Metástasis cutánea de cáncer de mama con sobrevida mayor de 10 años

Cutaneous metastasis of breast cancer with survival over 10 years

Fecha de recibido: 25/05/21 / Fecha de aceptado: 02/07/21

Resumen

El cáncer de mama es la causa más frecuente de metástasis cutánea en las mujeres. Presentamos el caso de caso de una paciente femenina, de 78 años de edad, con metástasis cutánea erisipelatoide y en coraza de 12 años de evolución; sin compromiso sistémico. La amplia variedad de recursos terapéuticos y el seguimiento multidisciplinario determinó en este caso la sobrevida prolongada libre de afectación sistémica.

Abstract

Breast cancer is the most common cause of skin cutaneous metastasis in women. We present the case of a 78 years old female patient, with erisipelatoid and in breastplate cutaneous metastasis of 12 years of evolution without systemic compromise. The wide variety of therapeutic resources and multidisciplinary follow-up in this case determined the prolonged survival free of systemic affectation.

Educandonos. 2021; 7 (3): 42 -45.

- ¹ Médica Residente de Dermatología.
- ² Médica Dermatóloga de planta
- ³ Jefe de la Unidad de Oncología.
- ⁴ Jefe de la Unidad de Dermatología.

0

Servicio de Dermatología. Policlínica Bancaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

INTRODUCCIÓN

La metástasis cutánea (MC) es la infiltración de la piel por proliferación de células procedentes de tumores malignos situados a distancia. La incidencia global varía de 0.6 a 10.9%; la cual aumenta en Cáncer de mama hasta un 33%.1,2,3 En su mayoría, las MC por Cáncer de mama se presentan entre 6 meses a 4 años después del diagnóstico del tumor primario. Sin embargo, se han documentado casos en que aparece 10 años posteriores al diagnóstico del tumor original. 1,2,4,5 La vía de diseminación del tumor puede ser: hemática, linfática, por contigüidad y por implantación en procedimientos quirúrgicos; siendo la vía linfática la forma más frecuente de propagación inicial. Las MC pueden aparecer sobre cicatrices, zonas irradiadas o nevos melanociticos. 1,2,5 La expresión clínica de MC en Cáncer de mama observada con mayor frecuencia son los nódulos firmes en un 80% de los casos. También son frecuentes las formas en coraza. erisipelatoide, telangiectásica, alopécica y zosteriforme. (Tabla 1) En una misma paciente se puede observar más de una forma clínica. 1,2,4,5 El diagnóstico de las MC comprende una anamnesis detallada, examen físico completo, histopatología e inmunohistoquímica. 1,2,4,5,6

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 78 años de edad. con antecedentes de carcinoma basocelular (CBC) esclerodermiforme en muslo derecho, hipertensión arterial, trombosis venosa profunda, carcinoma in situ de cuello de útero (1986), tumor carcinoide microinvasor de recto (1992), Cáncer de mama bilateral microinvasor con receptores hormonales negativos (1997); tratada con tumorectomía bilateral más vaciamiento ganglionar bilateral y radioterapia. Recidiva de Cáncer de mama derecha en 2007 con receptores hormonales negativos, se realizó mastectomía derecha, radioterapia y quimioterapia. A partir del 2009 desarrolló su primera MC en mama, las mismas fueron aumentando en número y extensión hasta la actualidad. La paciente realizó múltiples esquemas terapéuticos con: Capecitabina, presentando eritrodisestesia palmoplantar como efecto adverso; Trastuzumab, Anastrazol, Vinorelbina, Carboplatino, actualmente con Tamoxifeno. La paciente concurrió a nuestro Servicio por presentar múltiples lesiones tumorales que se extienden en pecho, abdomen, dorso y zona inguinal. Al examen físico se observaron placas eritematosas, induradas e infiltradas. En la zona abdominal se



Figura 1. Se observa placas rojizas infiltradas que exceden el área locorregional.

El sabio no dice nunca todo lo que piensa pero siempre piensa todo lo que dice

Aristóteles



Figura 2a. Placas eritemato-violáceas, en las cuales se asientas pápulas y nódulos.

destacó la presencia de pápulas y nódulos tanto en el interior como en la periferia de la placa. Se realizó una biopsia incisional de piel, con tinción de Hematoxilina y Eosina (HyE) de una lesión en zona inframamaria y abdomen que muestra proliferación tumoral dérmica y células atípicas aisladas entre haces de colágeno compatible con MC por Cáncer de mama. A lo largo de la evolución de las MC, se observó un cambio en los receptores hormonales (RH) y factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), destacando que en la actualidad la paciente presenta RH y HER2 positivos. Se realizaron exámenes de laboratorio que estaban dentro de parámetros normales así como tomografía (TAC) pulmonar con contraste en la cual se encuentran lesiones residuales de enfisema pulmonar. La TAC de abdomen, pelvis y centellograma óseo corporal total resultaron sin particularidades. En la Ecografía y



Figura 2b. Placas eritemato-violáceas, en las cuales se asientas pápulas y nódulos.

mamografía izquierda se observaron calcificaciones lineales en aspecto de cicatriz BI-RADS 2.

COMENTARIOS

Las MC de tumores primarios de órganos sólidos son un evento raro en la práctica diaria dermatológica. El cáncer de mama es la causa más frecuente de MC, con alta incidencia en la población femenina entre los 60 a 80 años de edad. La prevalencia de MC por cáncer de mama es de 18.6% a 33%.^{1,2,3}

Las MC de cáncer de mama se localizan frecuentemente en tórax y abdomen en un 86% de los casos. En el caso de nuestra paciente la localización extendida se debería a la anastomosis linfática a nivel de aréola mamaria, axila, pared superior e inferior del pecho y mama contralateral. En raras ocasiones la localización

de las MC por cáncer de mama es distal (14%) o diseminada. 4.7,8 En nuestro caso clínico la MC afectó tórax y abdomen específicamente, excediendo el área locorregional, por lo que se consideraría MC a distancia. Se define el área locorregional como aquella delimitada; arriba por la clavícula, abajo por el reborde costal, internamente por el esternón y lateralmente por la línea axilar posterior. 4.5.6.7.8 Las formas de presentación clínica de las MC de cáncer de mama son variadas. El caso clínico presentado tiene patrón mixto: la forma clínica inflamatoria o erisipelatoide, con placas eritematosas, acompañadas de enrojecimiento, dolor y borde activo de extensión similar a una erisipela; y la variedad clínica en coraza compuesta por placas esclerodermiformes, con presencia de pápulas y nódulos aislados. 1.2.3.4,5,6,7,8

Es imprescindible realizar biopsia cutánea e inmunohistoquímica de las MC. El estudio de los RH y HER2 es importante como factor pronóstico de la enfermedad y con el fin de determinar un tratamiento adecuado. Los RH positivos serían indicadores de un buen pronóstico; mientras que el HER2 positivo está relacionado con la promoción tumoral, resistencia al tratamiento y vigilancia autoinmune. 1.2.3.4,5,6,7,8

En un tercio de los pacientes con cáncer de mama, las MC son el único signo de compromiso sistémico en el cual la sobrevida puede ser de 1 a 14 años según la literatura; destacamos que nuestra paciente se encuentra dentro de este grupo. La supervivencia de cáncer de mama ha aumentado debido a que han surgido diversas alternativas terapéuticas en los últimos años. 1.2,3,4,5,6,7,8

TABLA 1. Formas de presentación clínica de MC en cáncer de mama

Más frecuentes	Menos frecuentes
Nodular	Placas infiltradas
En coraza	Del surco mamario
Erisipelatoide o inflamatoria	Carcinoma hemorragiectásicos
Telangiectásica	Símil melanoma maligno
Alopécica	Pagetoide o bowenoide
Umbilical	Subungueal
Zosteriforme	Símil pápula dismetabólica
Ampollar	Símil queratoacantoma
Esclerodermiforme	Símil granuloma anular
Del párpado con histología histio- citoide	Eccematoide

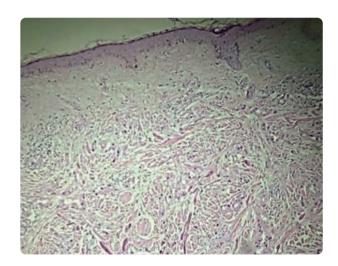


Figura 3. (HE-10x) Proliferación tumoral dérmica y células atípicas aisladas entre haces de colágeno vinculable a la forma clínica en coraza.

- Fernández-Anton M, Parra-Blanco V, Avilés-Izquierdo JA, Suárez-Fernandez RM. Metástasis cutáneas de origen visceral. Actas Dermosifiliogr. 2013; 104(10); 841-853.
- Hasbún-Acuña P, Vial-Letelier V, Correa-Gutierrez H, Lechuga-Ramìrez M, et al. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: revisión de la literatura. Rev Chil Cir. 2017; 69 (1): 84-88.
- Araujo E, Costa R, Barbosa M, Sousa B, et al. A first sign not to be missed: cutaneous metastasis from breast cancer. EJCRIM. 2020: 7.
- Mendez-Flores S, Gatica-Torres M, Zamora-Gonzalez A, Domínguez-Cherit J. Metástasis cutáneas. Med Int Mex. 2015; 31: 434-440.
- 5. Bastard DP, Bollea-Garlatti ML, Belatti A, Puga M.C, et al. Metástasis

- cutánea de cáncer de mama: 8 años de revisión en un centro de alta complejidad. *Actas Dermosifiliogr.* 2019; 110 (3): 200-211.
- . Martínez L, Vilata J. Metástasis cutáneas de neoplasias internas. Med Cutan Iber Lat Am. 2009; 37(3): 117-129.
- . Nesrine C, Yosr Z, Haen B, Imen S, et al. Metástasis cutáneas generalizadas de cáncer de mama: una presentación infrecuente. Rep. De Caso Clin. 2020: 00: 1-5.
- Conesa MV, Roca P, Valente E, Kurpis M, et al. Metástasis cutánea de Carcinoma de mama primario. Rev. argent. dermatol. 2019; 100 (2): 91-100.



/ Kuen Bernardita¹
/ Vargas Paola¹
/ Cortes Paulo²
/ Herrero Mónica³
/ Ruiz Díaz Maria Alejandra¹

Palabras claves

Ulcera cutánea, aspergillus, inmunocompetente.

Keywords

Skin ulcer, aspergillus, immunocompetent.

Correspondencia

Bernardita Kuen E-mail: bernikuen12@gmail.com Dirección: Av. Castro Barros 650, Cordoba. Teléfono: (+54) 351 434 6060

Ulcera por Aspergillus en paciente inmunocompetente

Aspergillus ulcer in an immunocompetent patient

Fecha de recibido: 11/03/21 / Fecha de aceptado: 04/06/21

Resumen

La aspergilosis cutánea primaria es una enfermedad infrecuente que afecta a pacientes inmunodeprimidos y ocasionalmente a huéspedes inmunocompetentes, que se caracteriza por el riesgo invasión sistémica y se asocia a una alta mortalidad. Es causada por patógenos oportunistas del género *Aspergillus* ubicuos en la naturaleza. Presentamos el caso de una ulcera de miembro inferior tras un traumatismo cutáneo en una paciente inmunocompetente causada por *Aspergillus fumigatus*, sin extensión sistémica ni criterios de riesgo invasión, que evolucionó favorablemente tras tratamiento.

Abstract

Primary cutaneous aspergillosis is a rare disease that affects immunosuppressed patients and occasionally immunocompetent hosts, characterized by the risk of systemic invasion and associated with high mortality. It is caused by opportunistic pathogens of the genus Aspergillus ubiquitous in nature. We present the case of a lower limb ulcer after cutaneous trauma in an immunocompetent patient caused by Aspergillus fumigatus, without systemic manifestations or invasion risk criteria, which evolved favorably after treatment.

Educandonos. 2021; 7 (3): 46-50.

- ¹ Médica dermatóloga
- ² Bioquímico Bacteriólogo.
- ³ Médico patólogo.



Servicio de Dermatología, Hospital Pediátrico del "Niño Jesús". Córdoba. Argentina.

INTRODUCCIÓN

La Aspergilosis cutánea primaria (ACP) es una rara enfermedad que afecta a pacientes inmunodeprimidos y ocasionalmente a huéspedes inmunocompetentes, con riesgo de invasión asociando una alta mortalidad.¹ Es causada por patógenos oportunistas del género *Aspergillus* ubicuos en la naturaleza.¹¹² Presentamos el caso de una ulcera de miembro inferior tras un traumatismo cutáneo en una paciente inmunocompetente causada por *Aspergillus fumigatus*, sin extensión sistémica ni criterios de riesgo invasión, que evolucionó favorablemente tras tratamiento.

CASO CLÍNICO

Paciente de género femenino de 56 años oriundo de Córdoba capital, derivado por servicio de cirugía vascular por úlcera cutánea en miembro inferior derecho de dos años de evolución, secundaria a un traumatismo cortante con una botella de vidrio. La lesión evolucionó con crecimiento centrífugo; acompañada de dolor moderado a la deambulación. Se efectuaron curaciones con medicamentos tópicos, sin mejoría. Como antecedentes personales presentaba Obesidad grado II. Se hallaba en tratamiento con Diosmina + hespiridina oral. Al examen físico presentaba en área maleolar interna de pierna derecha úlcera redondeada cubierta en su superficie con tejido fibrinoso, seco y adherido que dejaba expuesto parcialmente al tendón, con bordes eritematosos irregulares, definidos, levemente sobreelevados, de 6 x 5,5 cm de diámetro, que se ubicaba sobre área infiltrada con límites difusos de color eritematovioláceo. En arco plantar se apreciaban trastornos varicosos. (Figs.1y 2).

A la palpación tenía temperatura conservada, pulsos periféricos (+) y adenopatías (-). Buen estado general. Ante este cuadro se indicó Amoxicilina + Acido clavulánico 1g cada 12 hs. por 14 días. Desbridamiento cortante con bisturí/ semanal. Curaciones con colagenasa 1 vez por día. Se realizaron estudios de laboratorio: GR4.500.000 /mm³, Hto 39,7%, Hb13,6gr%, Glóbulos blancos8200 /mm³, Plaquetas 274.000 /mm³, Fórmula NS:60%, L:28%, E:4%. Glucemia107 mg/dl, Urea0.31 g/dl, Creatinina 0.70 mg/dl, lipidograma normal. GPT 27Ul/L, GOT 20Ul/L, GGT 39 Ul/L, BT 0,20mg/dl, BD 0,1mg/d. Las serologías para VHI, VHC,VHB y VDRL fueron negativas.

La ecografía doppler del sistema venoso evidenció: sistema venoso profundo de ambos miembros inferiores



Figura 1. En maléolo interno de pierna derecha, úlcera redondeada de 6x5,5 cm con bordes eritematosos irregulares, definidos, levemente sobreelevados que asienta sobre área infiltrada con límites difusos de color eritematovioláceo; cubierta en su superficie con tejido fibrinoso, seco y adherido que deja expuesto parcialmente al tendón.

El mundo está en las manos de aquellos que tienen el coraje de soñar y correr el riesgo de vivir sus sueños

Paulo Coelho



Figura 2. En maléolo interno de pierna derecha, úlcera redondeada de 6x5,5 cm con bordes eritematosos irregulares, definidos, levemente sobreelevados que asienta sobre área infiltrada con límites difusos de color eritematovioláceo: cubierta en su superficie con tejido fibrinoso, seco y adherido que deja expuesto parcialmente al tendón.

sin signos de trombosis. Insuficiencia valvular de safena interna izquierda en su recorrido a través del muslo hasta tercio superior de pierna. Válvula ostial de la vena safena interna derecha competente y no se observa insuficiencia valvular en su recorrido. En la Ecografía doppler arterial no se evidenciaron alteraciones patológicas. Biopsia inscisional para estudio anatomopatológico que muestra una piel con ulcera recubierta por exudado fibrinoleucocitario y gérmenes cocoides, subyacentes se observan fibrosis con proliferación de pequeños vasos, moderado infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con algunos eosinófilos y polimorfonucleares aislados y frecuentes melanófagos entremezclados. Compatible con ulcera crónica activa. El cultivo micológico reveló un examen directo con abundantes hifas de elementos micóticos en múltiples fragmentos del material. Medio

Sabouraud y agar papa a 28°: Hongos filamentosos con morfología compatible con "Aspergillus section Fumigat". Micromorfología con montaje con azul de lactofenol: conidióforos con hileras de fiálides compuesta por microconidias. (Fig.3) Ante estos resultados se indicó interconsulta con servicio de infectología, se realizó radiografía de pierna derecha y tórax sin afectación y ecografía abdominal normal. El tratamiento se efectuó con Itraconazol 400 mg/ día, VO y curaciones diarias con colagenasa con excelente resultado.

COMENTARIOS

El género Aspergillus fue descrito por primera vez en 1729⁵, es un hongo filamentoso con hifas hialinas, septadas^{3,4,8} con ramificación dicotómica⁹, en ángulo de 45°, de igual diámetro8. Actualmente se conocen cerca de 900 especies y subespecies⁵ según estudios fenotípicos v moleculares⁶. Su distribución es universal^{4,5} debido a su termotolerancia, con preferencia de clima húmedo⁵. Se halla distribuido en la naturaleza (suelo, agua y los vegetales en descomposición)1,3,4,6 y se disemina por el aire, siendo habitual la inhalación diaria de cientos de conidias de pequeño tamaño, 2-5 µm, que llegan a los alveolos pulmonares donde son eliminados por los macrófagos^{2,5,6}; por lo que no es frecuente que la persona inmunocompetente se enferme. En la Aspergilosis el agente etiológico más frecuente es el Aspergillus fumigatus-complex independientemente de su forma clínica^{5,6} (85% - 90%)², esta patología es inusual aunque en los últimos años la incidencia como patógeno oportunista ha cambiado drásticamente debido al uso de nuevas terapéuticas .inmunosupresoras, mayor uso de corticoides y avances tecnológicos que provocan (radioterapia. inmunocompromiso quimioterpia. trasplantes o cirugías); considerándose actualmente como la segunda causa de infección fúngica oportunista, especialmente en neonatos. 1,3,5,6 La enfermedad no es contagiosa de persona a persona.^{4,5} La Aspergilosis se clasifica en: Invasivas, Alérgica, Pulmonares crónicas no invasivas o semi-invasivas; Extrapulmonares y/o diseminadas y Cutánea. 6,7 La A. cutánea (AC) es infrecuente y no tiene predominio de edad, sexo o raza; suele presentarse en individuos inmunodeprimidos fundamentalmente en neutropénicos o con algún grado de inmunosupresión celular,6 aunque también se han reportado casos en inmunocompetentes.

Se clasifica en Primaria (ACP) y Secundaria (ACS). 1,6,7,10 La primera puede desarrollarse en hospederos sanos relacionado con una inoculación directa generalmente

> La Aspergilosis cutánea primaria (ACP) es una rara enfermedad que afecta a pacientes inmunodeprimidos.



Figura 3. (Azul lactofenol -10X) Múltiples hifas gruesas dicotómicas, conidioforos con hileras de fialides compuestas por microconidias.

asociada a traumatismos, lesiones abiertas, quemaduras o infecciones intrahospitalarias relacionadas con catéteres vasculares, vendajes contaminados o también a neonatos y prematuros por inmadurez inmunológica propia de su piel. 1,6,7,10 La ACS es más frecuente en inmunocompromiso, originada por una diseminación hematógena desde un foco a distancia. 1,6,7,10 La angioinvasividad de Aspergillus spp. hace que estas lesiones sean frecuentemente necróticas. Existe una tercera vía de infección denominada Aspergilosis por contigüidad, mediante la cual el Aspergillus alcanza la piel o mucosas desde una cavidad adyacente, como senos paranasales o maxilar.¹ Clínicamente la ACP puede manifestarse con una gran variedad de lesiones, únicas o múltiples, desde maculas, pápulas o placas eritematosas, induradas o ampollas hemorrágicas, úlceras, nódulos, pústulas lesiones necróticas, granuloma o absceso subcutáneo y lesiones vegetantes.^{2,10} Cualquiera sea su presentación es fundamental descartar la Aspergilosis invasora (Al) debido a que asocia una tasa de mortalidad del 40-90%, para ello se deben evaluar los factores de riesgo de invasión siendo los más importantes la linfocitopenia CD4 <100 cel/mm³; neutropenia profunda(neutrófilos <100/mm³) y prolongada (> 14 días); cirrosis hepática, malignidad subyacente especialmente leucemias agudas y síndromes mielodisplásicos; trasplante de órgano sólido y hematopoyético; enfermedad de injerto versus huésped y uso de terapias biológicas (anti-TNFa y anti-CD52), quimioterapia, radioterapia, dosis altas

de corticoides y hemodiálisis. También la infección por Citomegalovirus y la exposición medioambiental.^{3,6}

El diagnóstico de ACP es complejo y requiere de la demostración del hongo por diferentes técnicas. El cultivo, en medios de rutina sólidos o líquidos incluyendo un medio selectivo. El tiempo de crecimiento depende de cada especies, diferenciándose de mohos saprófitos ambientales por la capacidad de crecer a 37°C. En algunos casos el examen directo permite observar de micelios de Aspergillus a partir de preparaciones en fresco y coloraciones microbiológicas con KOH, Gram, Giemsa, con relativa rapidez pero con baja sensibilidad y especificidad. Pero es la anatomía patológica (AP) la "prueba de oro" confirmatoria, 1,3,9,10 para ello se utilizan tinciones especiales para las estructuras fúngicas, como la de Gomori-Grocott que tiñe elementos más viejos o no viables, o la de ácido peryódico de Schiff (PAS).9 También se describe el uso de los marcadores de infección fúngica como el 1-3-BDG (pan-fúngico) y la GM (específico de Aspergillus), que permite seguimiento y pronóstico de casos.3 La detección de ADN fúngico es una posibilidad que está siendo estudiada.9 Para Al existen potenciales marcadores como enzimas extracelulares y metabolitos, ELISA-GM en suero y lavado broncoalveolar, tejido y fluidos corporales (LCR, líquido peritoneal, orina); con una sensibilidad entre 29-100% y especificidad del 90%.9 Además, como en el caso de nuestra paciente, debemos diferenciar entre una ACP y una APS descartando afección de otros órganos mediante radiografías de tórax, punción lumbar, TAC craneal, ecocardiografía, ecografía abdominal y fondo de ojo, teniendo en cuenta la clínica acompañante.1 El tratamiento de ACP es controversial y se basa en el tratamiento farmacológico y quirúrgico^{1,3,6,7,10} incluyendo: -Desbridamiento de las lesiones cutáneas con márgenes amplios. -Tratamiento con antifúngicos sistémicos, habitualmente polienos como anfotericina B los cuales fueron la terapia de elección durante años hasta la aparición de los Azoles como el Itraconazol. a dosis: 400 mg/día vía oral (no reco-mendado su uso en pacientes graves), también encontramos en este grupo al voriconazol, posaconazol. Las equinocandinas, como la caspofungina, son de las últimas terapias y están dis-ponibles solo en formulación iv; generalmente bien toleradas. - El Tratamiento profiláctico empírico^{3,9} para evitar la infección Al en pacientes con alto riesgo con Posaconazol.7 El pronóstico de la ACP depende del estado inmunitario del paciente, la prontitud del diagnóstico y del tratamiento, por lo que es fundamental la sospecha del Dermatólogo para alertar al patólogo y microbiólogo, promoviendo una buena anamnesis y una completa evaluación; como presentamos en nuestro caso con una variante poco frecuente de Aspergilosis en un paciente inmunocompetente con una úlcera crónica, valorando el uso establecido de profilaxis en pacientes que cumplan los criterios de riesgo invasión.

En conclusión, presentamos el caso de una ulcera de miembro inferior que nos demostró que siempre debemos pensar en Aspergillus como posible etiología, incluso en inmunocompetentes, y que el trabajo multidisciplinario es fundamental ya que el tratamiento adecuado evita mayor extensión y compromiso del paciente.

- Torrelo, Hernández-Martín A, Scaglione C, Madero C, et al. Aspergilosis cutánea primaria en un niño con leucemia. Actas Dermosifiliogr. 2007; 98 (4): 276-278.
- Sharma S, Madhav Yenigalla B, Kumar Naidu S, Pidakala P. Primary cutaneous aspergillosis due to Aspergillus tamarii in an immunocompetent host. BMJ Case report. 2013; 2013: bcr2013010128.
- Riera F, Celi AP, Thompson L, Rabagliati R. Infecciones fúngicas sistémicas: manual práctico. Asociación Panamericana de Infectología.. 3a edición. Editorial Recursos fotográficos. Córdoba. 2019; 21-34. Fecha de consulta: 18/04/21. Disponible online en: http://circulomedicocba.org/wp-content/uploads/2020/02/Manualde-Micologia-3ra-edicion_final.pdf
- Abo-Zed A, Phan T. Case report Tympanic membrane perforation secondary to Aspergillus niger otomycosis. *IDCases*. 2020: 22:e00944.
- Ruíz Hernández I, Jenki Delgado D, Castro Junco I, Rodríguez Giralt OW, et al. Aspergillosis pulmonar, presentación de caso. Rev Méd Electrón. 2018. 40 (4): 1207-1214. Fecha de consulta: 18/04/21.

- Disponible online en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400027&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Fortún J, Gema Fresco Y, Moreno S. Infección fúngica invasora Aspergilosis. Formas clínicas y tratamiento. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012; 30 (4): 201-208.
- Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, Herbrecht R, et al. Tratamiento de la Aspergilosis: Guías para la práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de los Estados Unidos de América (IDSA). Clin Infect Dis. 2008; 46: T1-T36.
- Cuervo-Maldonado SI, Gómez-Rincón JC, Rivas P, Guevara FO. Actualización en Aspergilosis con énfasis en Aspergilosis invasora. Infectio. 2010; 14 (S2): S131-S144.
- Negroni R, Martino O, Robles A M, Orduna T, et al. Ulcera cutánea provocada por hongos del género fusarium. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 1997; 30(4):3 23-328.
- Colossi Furlan K, Cezar Pires M, Kakizaki P, Cabral Nunes Chartuni J, et al. Primary cutaneous aspergillosis and idiopathic bone marrow aplasia. An Bras Dermatol. 2016; 91(3): 381-383.



/ Jmelnitsky Alejandra Mariana¹ / Ziga Loana Soledad² / Cefalo Eliana³ / Mazzini Miguel Ángel⁴

Palabras claves

Nevo de Becker, síndrome de Nevo de Becker, hipoplasia mamaria.

Keywords

Becker's Nevus, Becker's Nevus syndrome, breast hypoplasia.

Correspondencia

Jmelnitsky Alejandra Mariana.
E-mail: aleejjandra@hotmail.com
Dirección: Bartolomé mitre 4154, piso 6
depto "d". CABA, Argentina.
Teléfono: (+54) 011 6749-2059

Síndrome de Nevo de Becker

Becker nevus syndrome

Fecha de recibido: 03/10/20 / Fecha de aceptado: 18/04/21

Resumen

El síndrome de Nevo de Becker es la asociación del Nevo de Becker con hipoplasia mamaria u otras alteraciones cutáneas, óseas o musculares ipsilaterales al nevo. Es un síndrome poco frecuente que forma parte del grupo de los síndromes de nevos epidérmicos. Se presenta un caso de síndrome del nevo de Becker, asociado a hipoplasia del tejido adiposo ipsilateral.

Abstract

The Becker's Nevus syndrome is the association of Becker's Nevus with mammary hypoplasia or other skin bone or muscle disorders ipsilateral to the nevus. It is a rare syndrome that is part of the group of epidermal nevi syndromes. A case of Becker nevus syndrome is presented, associated with ipsilateral adipose tissue hypoplasia.

Educandonos. 2021; 7 (3): 52-55.

- ¹ Médica dermatóloga
- ² Médica dermatóloga.
- 3 Médica de planta dermatopatóloga
- ⁴ Jefe de Servicio de Dermatología



Servicio de Dermatología, Hospital Churruca, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina.

INTRODUCCIÓN

El nevo de Becker es un hamartoma cutáneo benigno de presentación frecuente pero comúnmente subdiagnosticado. Se caracteriza por la presencia de una mácula hiperpigmentada marrón claro u oscuro de bordes netos e irregulares con pequeños islotes de piel afectada en la periferia que remedan un archipiélago. Afecta con mayor frecuencia al sexo masculino y se pone en evidencia en la adolescencia aunque se trata de una lesión congénita. Se localiza usualmente en el tronco superior especialmente en el hombro, tórax o región escapular. El síndrome de Nevo de Becker es la asociación del Nevo de Becker con hipoplasia mamaria u otras alteraciones cutáneas, óseas o musculares ipsilaterales al nevo.1 Presentamos un caso de síndrome del nevo de Becker asociado a hipoplasia del tejido adiposo ipsilateral.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 43 años de edad, con antecedentes médicos de asma en tratamiento con salbutamol aerosol. Consultó a nuestro servicio por una mácula hiperpigmentada marrón-parda de bordes geográficos, con lesiones satélites en la periferia, que asemejaban un archipiélago y afectaba muslo, pierna (Figs. 1 y 2). La lesión se hallaba presente desde el nacimiento pero se había oscurecido durante la pubertad. Además se evidenciaba una marcada disminución del diámetro a nivel del muslo izquierdo en comparación con el derecho. La circunferencia del muslo izquierdo era de 56 cm de diámetro en comparación con el muslo derecho de 62 cm de diámetro. Esta lesión era asintomática y no presentaba hipertricosis. Al interrogatorio dirigido negaba la presencia de eritema, dolor o inflamación sobre la lesión. El resto del examen físico resultó normal y el estado general estaba conservado. Se realizaron dos tomas de biopsia de la lesión una a nivel del dorso y la siguiente a nivel del muslo izquierdo. En la anatomía patológica con tinción de hematoxilina y eosina se evidenció epidermis con crestas interpapilares con leve acantosis, hiperpigmentación del estrato basal y borde basal recto; en la biopsia correspondiente al muslo izquierdo, en comparación a la biopsia del dorso, se identifican similares características pero con dermis de menor espesor. (Figs 3 y 4) Con la clínica y la histopatología se arribó al diagnóstico de Nevo de Becker. Se realizó una ecografía de piel y partes



Figura 1. Mácula hiperpigmentada en pierna izquierda que asienta sobre hipoplasia del tejido adiposo ipsilateral.

Los sabios
hablan porque
tienen algo que
decir. Los tontos
hablan porque
tienen que decir
algo.

Platón



Figura 2. Mácula hiperpigmentada marrón parda de bordes geográficos con máculas satélites en la periferia en forma de archipiélago, que afecta muslo y pierna.

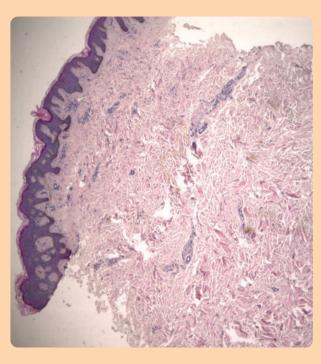


Figura 3. (H/E-4x) Epidermis con crestas interpapilares con leve acantosis, hiperpigmentación del estrato basal y borde

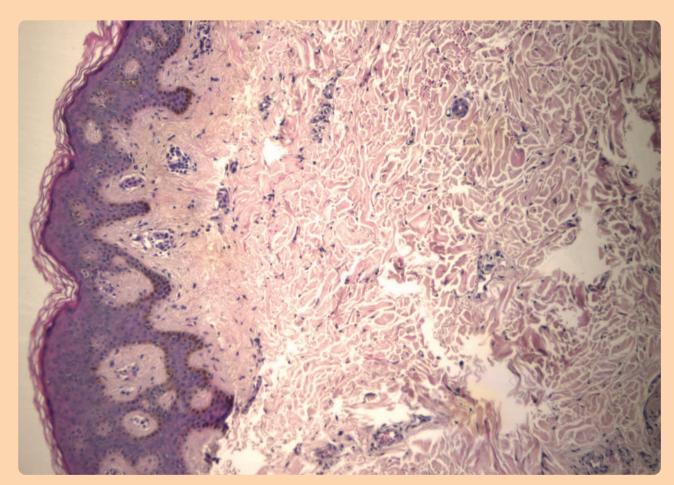


Figura 4. (H/E-10x) Epidermis donde se destaca hiperpigmentación del estrato basal.

blandas del muslo izquierdo que informó pérdida del volumen del tejido celular subcutáneo en comparación con el muslo derecho. El eco doppler venoso y arterial no mostró particularidades. Se realizó una resonancia magnética de ambos muslos comparativa que arrojó asimetría del tejido adiposo a predominio de la región anteroexterna del muslo izquierdo sin engrosamiento cutáneo. Además se realizó pesquisa de otras asociaciones cutáneas, esqueléticas y ginecológicas sin hallazgos patológicos. Con el diagnóstico de Nevo de Becker y el hallazgo de hipoplasia del tejido adiposo ipsilateral al nevo, se arribó al diagnóstico de Síndrome de Nevo de Becker.

En cuanto a la hiperpigmentación se indicó tratamiento con láser nd-YAG para reducir la pigmentación del nevo. En el caso de la hipoplasia del tejido adiposo se realizó ateneo interdisciplinario con el servicio de cirugía plástica de nuestro hospital quienes sugirieron realizar lipotransferencia de tejido adiposo. La paciente se negó a las diferentes opciones terapéuticas. Actualmente continúa en seguimiento por nuestro servicio.

COMENTARIOS

El síndrome de Nevo de Becker es la asociación del Nevo de Becker con hipoplasia mamaria u otras alteraciones óseas, cutáneas o musculares ipsilaterales al nevo. Forma parte del grupo de los síndromes de nevos epidérmicos.1

Las anomalías más frecuentes asociadas al Nevo de Becker son la hipoplasia mamaria ipsilateral, seguida por escoliosis, espina bífida oculta, asimetría de miembros, pectus excavatum, hipoplasia del tejido adiposo extramamario ipsilateral, pezones supernumerarios, escápulas asimétricas, hipoplasia del músculo esternocleidomastoideo, asimetría escapular, ausencia del músculo pectoral mayor e hipoplasia dentaria.² Existen publicaciones que asocian el nevo de Becker con psoriasis invertida y radiculopatía; en otros casos puede acompañarse de otros nevos epidérmicos.5,6 En ocasiones el Nevo de Becker puede presentar cuadros dermatológicos adyacentes, como liquen plano, pitiriasis versicolor, granuloma anular o enfermedad de Bowen.⁵⁻⁷

A diferencia de lo que ocurre con el Nevo de Becker aislado, el síndrome del Nevo de Becker ha sido más frecuentemente publicado entre las mujeres, probablemente debido a que la asimetría mamaria es más notoria en el sexo femenino.8 Cuando afecta la mama puede presentarse con hipoplasia mamaria ipsilateral al nevo o con hipoplasia del pezón y la areola.9-10 El diagnóstico es clínico asociado al estudio histopatológico que debe acompañarse de un seguimiento y control multidisciplinario del paciente a fin de descartar patologías frecuentemente asociadas y para prevenir defectos morfológicos en edades tempranas del desarrollo. Dado que el Nevo de Becker es una entidad benigna, el tratamiento se realiza por razones estéticas.

El tratamiento del Síndrome de Nevo de Becker dependerá de la patología asociada de cada paciente. En este caso se comunica una paciente atendida en el servicio de Dermatología del Hospital Churruca Visca con diagnóstico clínico e histopatológico de síndrome de Nevo de Becker que presentaba extensa hipoplasia del tejido adiposo ipsilateral al nevo.

- 1. Luna PC, Nocito MJ, Cañadas NG, Mazzini A, et al. Síndrome del nevo de Becker. Comunicación de tres casos. Dermatol Argent. 2008; 14(5): 379-382.
- 2. Danarti R, König A, Salhi A, Happle R, et al. Becker's nevus syndrome revisited. J Am Acad Dermatol. 2004; 51(6): 965-969.
- 3. George I, Blalock T, Lesher J. Patient with giant Becker's nevus and epidermal nevus. Dermatol Report. 2011; 3(2): e23.
- 4. Vázquez ED, Hernández AA, Cepeda CE, Flores FA, et al. Síndrome de nevo de Becker, Dermatol Rev Mex. 2016; 60(3); 247-252.
- 5. Schäfer K. Baue B. Donhauser J. Kerstan A. et al. Becker Nevus Syndrome of the Lower Body: A New Case and Review of the Literature. Acta Derm Venereol. 2017; 97: 499-504.
- 6. Husein H. Cuál es su diagnóstico? Nevus de Becker Arch Argent Pediatr. 2014; 112(4): e167-e174.
- Alvarez JLF. Nevus de Becker. Rev Clin Med Fam. 2008; 2(3):136-137.
- Pérez GC. Della Giovanna P. Cabrera HN. García S. Nevos epidérmicos: estudio retrospectivo de 133 casos. Dermatol. Argent. 2011; 17(1): 40-46.
- Pektas SD, Akoglu G, Mtin A, Adiyaman NS, et al. Becker nevus presented with ipsilateral breast hypoplasia. Indian J Dermatol. 2014;
- 10. Gauglitz G. Muller D. Molin S. Ruzicka T. et al. Becker Nevus of the Leg With Lipoatrophy. JAMA Dermatol. 2013; 149(9): 1115-1116.



/ Gonzalez Barrere Ariana Victoria

Palabras claves

Bioética, NGS, Big Data.

Keywords

Bioethics, NGS, Big Data.

Correspondencia

Gonzalez Barrere Ariana Victoria E-mail: gonzalezarianavictoria@gmail.com Dirección: Santiago 978, Rosario, Argentina. Teléfono: (+54 11 2319-3960)

La importancia de los datos genómicos y los desafíos en la era de la BIG DATA

The importance of genomic data and the challenges in the era of BIG DATA

Fecha de recibido: 02/05/21 / Fecha de aceptado: 16/07/21

Resumen

Desde el Proyecto Genoma Humano, la abundancia de descubrimientos relacionados con la genética en la práctica clínica ha sido exponencial. Pero, ¿Hasta qué punto esta posibilidad es un hecho desde la perspectiva bioética? y ¿Qué aspectos bioéticos debemos considerar como región para esta expansión? Cada paciente es único, la forma de entender el concepto de genómica enteramente visto desde una perspectiva bioética está totalmente ligada a nuestra responsabilidad como profesionales e impacta no sólo en las pruebas genéticas sino también en la forma de desarrollar y aplicar los principios bioéticos básicos. La importancia de la regulación en el área con una perspectiva clara de las acciones a tomar y los posibles resultados que conllevan las pruebas genéticas en este área son claves para determinar el futuro de una base bioética en la clínica diaria.

Abstract

Since the Human Genome Project, the abundance of genetics-related discoveries in clinical practice has been exponential. But to what extent is this possibility a fact from a bioethical perspective, and what bioethical aspects should we consider as a region for this earlier expansion? Each patient is unique, the way we understand the concept of genomics as seen entirely from a bioethical perspective is totally linked to our responsibility as professionals and impacts not only on genetic testing but also on the way we develop and apply basic bioethical principles. The importance of regulation in the area with a clear perspective on the actions to be taken and the possible outcomes of genetic testing in this era are key to determining the future of a bioethical basis in everyday clinical practice.

Educandonos. 2021; 7 (2): 56-63.

¹ Bioquímica v Farmacéutica, Master en Bioética,



Héritas, Rosario, Argentina.

LA IMPORTANCIA DE LOS DATOS GENÉTICOS

Sin dudas nos encontramos en un momento sin precedentes con respecto a los avances tecnológicos que nos acontecen. Y esto esta lejano de ser una excepción para el mundo de la biología molecular y la genómica. Con los descubrimientos tecnológicos y científicos de esta última década¹ surgieron increíbles avances en la medicina moderna en cuanto a terapias y tratamientos, hasta hace poco impensados.²

La mayoría ligados a la era del "Big Data".3 Lo que antes considerábamos la excepción hoy en día ya es la regla. Es cada vez más común que en los distintos centros médicos, clínicas o laboratorios públicos o privados se estén realizado estudios inherentes a la biología molecular. Y si bien, todos ellos constituyen un pilar en la detección, pronóstico y diagnóstico de patologías me quiero centrar en los estudios que involucran la secuenciación del material genético de cada paciente. Más precisamente los que utilizan la tecnología de secuenciación masiva o NGS (nextgeneration sequencing) por sus siglas en inglés.4 Desde el punto de vista médico, esta técnica proporcionó la oportunidad de cambiar los paradigmas en los estudios genéticos. Abrió las fronteras de lo posible y generó una infinidad de posibilidades para el estudio individualizado de cada paciente que no existía hasta el momento. Desde secuenciación de genes específicos, paneles de genes relacionados a distintas patologías, exomas y hasta genomas completos.⁵ Pero los avances vinieron también acompañados de cambios estructurales en los laboratorios. Se requirió que los profesionales comiencen a estar mas arraigados al lenguaje computacional y al manejo de plataformas de análisis bioinformático. Incluyendo nuevas especialidades y especialistas, aumentando la complejidad, pero abriendo las fronteras a la medicina de precisión.6

Con todo esto surgió la posibilidad del almacenamiento de datos genéticos en los laboratorios de una forma nueva, que permitía el resguardo y la privacidad y que, a su vez, posibilitaba que la misma perdure en el tiempo, mucho más allá de un informe en papel o un registro médico en un sistema interno de los laboratorios. Sumado a eso, no como un simple dato al estilo positivo o negativo, detectable no detectable, homocigota o heterocigoto, debemos tener presente que estamos

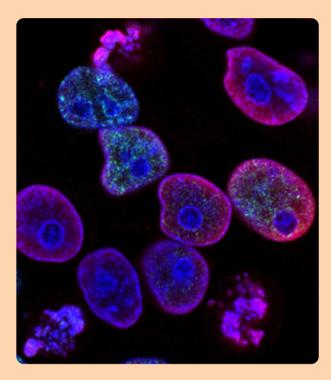


Figura 1. Fuente base de datos pública.

La educación
es el pasaporte
hacia el futuro, el
mañana pertenece
a aquellos que se
preparan para él en
el día de hoy.

Malcom x



Figura 1. Fuente base de datos pública.

hablando de los datos genéticos de cada paciente. Con todo lo que eso implica.

BIOÉTICA Y GENÉTICA

¿Dónde está lo Big en la "Big Data"?

La introducción de la secuenciación masiva ha dado lugar a un nuevo paradigma de medicina personalizada. Podemos aplicar los más altos estándares para los datos obtenidos a través de NGS, pero las preguntas clave tienden a aparecer mucho antes del trabajo de laboratorio. Dicho esto, antes de recopilar todos los datos necesitamos entender el significado y el propósito de esto. Hay directrices que tienen recomendaciones para crear un consentimiento informado claro y comprensible. La tarea final de éste es crear un documento que explique claramente los procedimientos, los límites, los riesgos y los beneficios, proporcionando al paciente la autonomía para elegir y decidir. Tanto en el contexto clínico como en el de la investigación, esto debe resolverse.

La autonomía significa la capacidad de actuar intencionadamente, con conocimiento de causa, sin influencias externas. La beneficencia es también una parte crucial, como profesionales debemos actuar bajo normas que tengan al paciente como centro, sin importar todo lo que haya alrededor. Esto abre una puerta a las preguntas clave, ¿Quién tiene derecho a saber? ¿Qué responsabilidades tenemos como profesionales? Y, ¿Hasta qué punto sacrificamos la beneficencia por la investigación científica? La justicia es también una característica principal en la materia, esto significa que las personas tienen los mismos derechos, y deben ser tratadas por igual. Por lo tanto, como estamos utilizando una técnica que proporciona una gran cantidad de datos, los diferentes tipos de resultados son obligatorios, ningún paciente puede decidir sin saber realmente cuáles pueden ser los posibles resultados. En este asunto, primero no dañar o "Primun non nocere" puede ser uno de los puntos centrales a abordar para tratar a los pacientes.



Fuente: Saez N. La importancia del Big Data y el Data Science. Revista Byte

Por muy complejos que sean los resultados genéticos, hay que garantizar que se les trate con el respeto que merecen. Esta guía, se basa en el hecho de que entendemos los límites de nuestro trabajo profesional y comprendemos el vínculo que creamos entre el paciente y el asesor médico. Es cierto que los médicos pueden ser la cara visible, pero su aplicación debe entenderse en cada paso del proceso. Nadie está libre de los aspectos bioéticos y, además, todos somos parte del intrincado pero necesario trabajo interdisciplinario que una vez bien conformado, sirve al verdadero propósito, la salud del paciente (física y mental).

Big Data en la clínica diaria

El término "Big Data" es ampliamente usando en diversas disciplinas y tecnologías modernas. Con el tiempo los avances tecnológicos permitieron adentrarnos cada vez más en el universo de la información a gran escala, con los avances emergentes y el deseo, en el caso de la medicina, de buscar respuestas a cuestiones que acontecían, soluciones que permitan la integración de estas en el laboratorio y con todo esto poder brindar cada vez una medicina de precisión. Con el pasar del tiempo, las tecnologías se volvieron más permisivas en cuanto a entendimiento y alcance en costos, lo que hizo que puedan ser incorporadas al laboratorio de la mano de personal especializado siendo la obtención e interpretación de los datos, el centro de la cuestión. Esto propició que se puedan obtener cantidades masivas de datos en tiempo real dentro de las instituciones médicas. Pero bien, se podría decir que los datos proporcionados

por cualquier técnica en el laboratorio son confidenciales de cada paciente y deben quedar guardados en los registros de los centros por un tiempo determinado, sin importar cual fuere el estudio. Entonces... ¿Que hace a los estudios de secuenciación masiva tan distintos en estos aspectos y porque se producen tantos debates sobre la utilización de estos datos? Para responder esto debemos entender que información estamos utilizando y guardando en los registros. Consecuentemente con este auge que se suscita dentro de los laboratorios es imposible dividir el hecho de que esta extremadamente ligado con el derecho y la bioética.

La "Declaración Internacional sobre Datos Genéticos Humanos" fue expuesta en la 32ª Conferencia General de la Unesco el 16 de octubre de 2003. Esta Declaración y la "Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos" son los puntos de referencia internacionales en el campo de la bioética a la hora de hablar de la importancia global, humana y vital de nuestro genoma como definidor no solo de una especie si no también como un mosaico que refleja el más puro linaje de nuestro recorrido por esta tierra.

EN EL MUNDO

Sin lugar a dudas la importancia de este tema determina la necesidad de tratarlo a nivel internacional. Según un trabajo de Phillips Kathryn y colaboradores¹⁰ realizado con el apoyo del "National Human Genome Research Institute" (NHGRI) estimaron que en el período 2014-2017 hubo aproximadamente 75.000 pruebas genéticas en el mercado, las que representaron 10.000 tipos de pruebas únicas. El 86 % de las pruebas realizadas fueron de un solo gen y las restantes fueron pruebas de paneles, que incluyeron 9311 ensayos de múltiples analitos (es el componente de interés analítico de una muestra) con análisis algorítmicos, 85 pruebas prenatales no invasivas, 122 pruebas de secuenciación del exoma completo y 873 pruebas de análisis del genoma completo. Estos datos claramente son mayores hoy en día, sin contar que el trabajo se basó en un estudio de población especifica. Sin ir más lejos, fuentes del "Instituto Tecnológico de Massachusetts" (MIT) descubrieron que hasta principios del año 2019 más de 26 millones de personas incorporaron su ADN a bases de datos comerciales.¹¹

El 27 de abril de 2016, la Unión Europea aprobó un nuevo conjunto de regulaciones sobre privacidad: el

"Reglamento General de Protección de Datos" (GDPR).3 Y si bien tiene rigor para recopilar o procesar datos dentro de la Unión Europea, resalta la clara importancia las regulaciones en este aspecto. El GDPR establece siete principios clave: legalidad, equidad y transparencia; limitación de propósito; minimización de datos; exactitud; limitación de almacenamiento; integridad y confidencialidad (seguridad); y responsabilidad. Se refiere a temas muy importantes tales como el traspaso de datos de un controlador a otro dentro de la región (Un controlador de datos indica cómo y porque se procesan los datos personales, por ej. un controlador podría ser cualquier organización, desde una empresa con fines de lucro hasta una organización benéfica o un gobierno). Esta situación se presenta dado que no todos los laboratorios son secuenciadores "per se" de datos si no que se nutren de otros que tienen la tecnología. 12 Otro punto en constante debate es el hecho de la utilización de todos esos caudales de información para la investigación y los avances científicos en los que puede estar en juego la utilización de ciertos datos restringidos por los pacientes. Lo que sucede es claro, las normas no permiten la utilización a menos que exista en el consentimiento la expresión explicita de hacerlo. Y sumado a eso, los datos son de los pacientes. Muchos también resaltan la importancia del beneficio colectivo de hacer las cosas como corresponde. Y esto lo podemos ver reflejado en la magnitud que poseen algunas megabases de datos genéticos que trabajan en constante colaboración con centros de referencia en todo el mundo y hoy en día funcionan como grandes fuentes de apoyo a la hora de la interpretación, estudio e investigación. El claro ejemplo es "GenBank", la base de datos de secuencias genéticas del "National Institutes of Health" (NIH). La base es un mega conglomerado de datos en una escala inmensa.

EN ARGENTINA

Actualmente no existe una norma o ley que prime por la integridad de los datos a nivel local. No es menor resaltar que en nuestro país existen bancos de datos genéticos funcionando y en conformación. El biobanco genómico y centro de referencia "PoblAr" es un gran ejemplo, el cual obtuvo hace muy poco la resolución formal (Resolución 360/2021). Fue inaugurado en enero de 2017 y se generó como una iniciativa del "Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas" (Conicet) y de la "Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de

Salud" (Anlis), dependiente del Ministerio de Salud de la Nación, y las Universidades Nacionales de Córdoba, Jujuy y Misiones. Es el primer repositorio de genomas y datos asociados de la Argentina y uno de sus objetivos es armar un mapa del patrimonio genético de la Argentina como base para iniciativas en medicina de precisión. Su objetivo es estudiar el patrimonio genético de la población, fundamental para la medicina de precisión. Esto es un claro ejemplo de cómo una visión y proyecto puede dar lugar a estas vertientes que fomentan el crecimiento y la aplicación de métodos mas modernos y de avanzada para la optimización de la medicina.

EN EL DÍA A DÍA

Si me refiero al mundo de la clínica diaria, existen muchos laboratorios que hoy en día realizan estudios de secuenciación masiva, lo que los transforma así en centros de alto valor biológico para nuestro patrimonio genómico. Pero, ¿Qué pasa con los datos y la forma en que los mismos son expresados en los reportes? Para esto existe un manual de buenas prácticas internacionales que posibilita a los especialistas transformar esos datos en información, con un fin y respetando los límites establecidos en el consentimiento aceptado por los pacientes. Sumado a eso tenemos la Ley 25.326 (Protección de datos personales), así como también la Resolución Nro. 1480 del Ministerio de Salud de la Nación que nos aporta la Guía para Investigaciones en Salud Humana. Para aquellos centros que realicen investigación transnacional, en ella existen puntos interesantes y claros sobre la información, los datos y la confidencialidad:

"Los datos genéticos o proteómicos de una persona no deben ser dados a conocer ni puestos a disposición de terceros, en particular de empleadores, compañías de seguros, establecimientos de enseñanza o familiares de la persona en cuestión. Los investigadores deben esforzarse por proteger la privacidad de las personas y la confidencialidad de los datos genéticos humanos asociados con una persona, una familia o un grupo identificables. Por regla general, los datos genéticos o proteómicos humanos obtenidos con fines de investigación científica no deberían conservarse asociados con una persona identificable por más tiempo del necesario para llevar a cabo la investigación. Aun cuando estuvieren disociados de la identidad de una persona, se deben adoptar todas las precauciones necesarias para garantizar la seguridad de esos datos"

Y con todo esto, también es interesante resaltar la falta de conocimientos bioéticos contenidos en los documentos sugeridos para los estudios, así como también la formación en el área. Una cuestión a analizar.

CONCLUSIONES

Tenemos las bases que sustentan el estudio, los biobancos, los laboratorios y la capacidad profesional para afrontar los desafíos que esta tecnología y los datos nos proveen... Pero, ¿Es entendible que todo esto exista sin promover una regulación o control externo de calidad y seguridad? Está claro que los derechos son innegables y cada ser humano posee las libertades individuales. El campo de la bioética rodea el de la genética de una forma muy íntima y relevante.

En primer lugar, el paciente tiene derechos que deben de ser resaltados en los consentimientos y que tienen que primar más allá del fín del estudio. La tecnología esta cada vez más al alcance de los laboratorios en las distintas regiones del país. La secuenciación masiva está comenzando a ser algo más cotidiano que se realiza ya con mas regularidad en el país. Sumado a esto, ya existen proyectos que proponen bancos genómicos de pacientes para optimizar la salud de la población a través de la medicina de precisión.

En segundo lugar, están las obligaciones éticas y morales de quienes manipulan estos datos, atento la mayor cantidad de centros que realizan este tipo de estudios, quienes deberían valorizar y priorizar esta situación.

Es importante entender que no importa cuál sea el afán de conseguir avances en aspectos médicos, los aspectos bioéticos no escapan esta temática:

...Sin embargo, estas instituciones simplemente actúan como custodios de estos datos: los datos son propiedad del paciente y el acceso y uso de esos datos fuera del ámbito clínico requiere el consentimiento del paciente.³

Ya es inminente la necesidad cada vez más urgente de equilibrar la oportunidad que brinda la "Big Data" para mejorar la atención médica, y entender el proceso visto desde las perspectivas bioéticas lo que representa una cuestión a analizar e implementar. Una realidad también es el miedo a perder estos datos valiosos para el desarrollo de nuevas técnicas:

"Es nuestra responsabilidad usar solo los datos con el consentimiento apropiado, pero también es nuestra responsabilidad maximizar nuestra capacidad para mejorar la salud" ³

Y todo se traduce en la claridad del mensaje, la trasparencia en el análisis y la dedicación y el fomento hacia una verdadera medicina personalizada. Y personalizada no solo en lo molecular sino también en lo humano. El desafío que tenemos es poder centrarnos en lo que realmente importa. Ningún descubrimiento médico será realmente relevante si no se hace en base del respeto y dignidad. Al final del día, es para y por los pacientes que hacemos lo que hacemos, ni más ni menos.

- Durmaz AA, Karaca E, Demkow U, Toruner G, et al. Evolution of genetic techniques: past, present, and beyond. Biomed Res Int. 2015: 2015: 461524.
- Kole R, Krieg AM. Exon skipping therapy for Duchenne muscular dystrophy. Adv. Drug. Deliv. Rev. 2015; 87: 104-107.
- 3. Hulsen T, Jamuar SS, Moody AR, Karnes JH, et al. From big data to precision medicine. Front Med. 2019; 6: 34.
- Abbasi S, Masoumi S. Next-generation sequencing (NGS). Int. J. Adv. Sci. Technol. 2020; 29: 6364-6377.
- Xuan J, Yu Y, Qing T, Guo L, et al. Next-generation sequencing in the clinic: Promises and challenges. Cancer Lett. 2020; 340: 284-295.
- Altman RB. Towards Clinical Bioinformatics: Redux 2015. Yearbook of medical informatics. 2016; Suppl 1: S6–S7.
- Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos: UNESCO. (2021). Fecha de consulta: 15/07/21. Disponible online: http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=17720&URL_ DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html

- Declaración Universal Sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos - Redbioética/UNESCO. (2021). Fecha de consulta: 15/07/21. Disponible online: https://redbioetica.com.ar/ declaracion-universal-genoma-humano-los-derechos-humanos/
- Phillips KA, Deverka PA, Hooker GW, Douglas MP. Genetic Test Availability And Spending: Where Are We Now? Where Are We Going?. Health Aff (Millwood). 2018; 37: 710-716.
- More than 26 million people have taken an at-home ancestry test. (2021). Fecha de consulta: 15/07/21. Disponible online: https://www.technologyreview.com/2019/02/11/103446/more-than-26-million-people-have-taken-an-at-home-ancestry-test/
- Bond R. (2018). GDPR and Data Processing Agreement Data Protection Network. Fecha de consulta: 15/07/21. Disponible online: https://dpnetwork.org.uk/gdpr-data-processing-agreements/
- 12. Gostin LO, Hodge JG. Genetic privacy and the law: an end to genetics exceptionalism. *Jurimetrics*. 1999; 40 (1): 21-58.



Atopix ungüento

XYLITOL

- Restaura el equilibrio del microbioma.



MANTECA DE KARITÉ

- Restaura el manto hidrolipídico.
- Por su elevado valor nutritivo regula la actividad celular.

NIACINAMIDA

S. epidermidisS. aureus

