

# EDUCAN DONOS

ISSN 2683-8753

**Pioderma  
gangrenoso  
asociado  
a Hepatitis C**



**Metástasis  
cutáneas por  
adenocarcinoma  
de endometrio  
sobre cicatriz  
de laparotomía**



**Pitiriasis  
rubra pilaris  
circumscripita  
juvenil**



**Programa de Educación Médica Continua  
de Archivos Argentinos de Dermatología**

**Año 2022, Volumen 8, Número 1**  
Enero, Febrero, Marzo 2022.  
Precio: \$500

**EDICIÓN EN TIEMPOS  
DE PANDEMIA**

**Querión de  
celso por  
trichophyton  
mentagrophytes  
var. interdigitale**



**Lupus ampollar  
como forma  
de presentación  
de lupus  
eritematoso  
sistémico**



  
**ARCHIVOS**  
Argentinos de Dermatología

[www.archivosdermato.org.ar/educandonos/](http://www.archivosdermato.org.ar/educandonos/)  
[info@archivosdermato.org.ar](mailto:info@archivosdermato.org.ar)

# AXNE

XYLITOL

ADAPALENO

NIACINAMIDA

ÚNICA ASOCIACIÓN DE ADAPALENO  
QUE RESTAURA LA BARRERA CUTÁNEA  
E INHIBE EL BIOFILM DE C. ACNES

ADAPALENO 0,3%

ADAPALENO 0,1%



Human  
Microbiome

  
Cassará

# Educando Nos

Programa de Educación Médica Continua de Archivos Argentinos de Dermatología



## Sumario

Año 2022, Volumen 8, Número 1

Enero, Febrero, Marzo 2022

ISSN 2683-8753

**3**

### Editorial

Las infecciones de transmisión sexual en la pandemia COVID-19

*Leiro Viviana*

**4**

Reglamento de publicación

### Casos clínicos

**6**

Pioderma gangrenoso asociado a Hepatitis C

*Troya Lema Jonathan, et al.*  
Policlínica Bancaria, CABA.

**12**

Radiodermatitis aguda por braquiterapia

*Farias Chincuin Antonella, et al.*  
Hosp. Pediátrico del Niño Jesús, Córdoba.

**16**

Metástasis cutáneas por adenocarcinoma de endometrio sobre cicatriz de laparotomía

*Lepore Alejandra, et al.*  
Hosp. Héroes de Malvinas, Buenos Aires.

**24**

Pitiriasis rubra pilaris circumscripta juvenil

*Ferrea Maria Victoria, et al.*  
Hosp. General de Agudos "José María Penna", CABA.

**30**

Enfermedad de Behcet con compromiso sistémico

*Díaz Diego Luis, et al.*  
Lab. Neuquino de Dermatopatología, Neuquen.

**38**

Querión de celso por trichophyton mentagrophytes var. interdigitale

*Kenneth Salazar Madrigal, et al.*  
Hosp. Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón de Alajuela, Costa Rica.

**44**

Morfea generalizada asociado a Liquen escleroatrófico

*Palermo Carla, et al.*  
Hosp. Provincial de Rosario, Santa Fe.

**50**

Lupus ampollar como forma de presentación de lupus eritematoso sistémico

*Gallmann Ana Lucia, et al.*  
Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba.

**58**

Eczema Coxsackium

*Palmero Luisa, et al.*  
Hosp. Privado Universitario de Córdoba.

## 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")

# Clidan 300

CLINDAMICINA 300MG

**SUPERANDO LÍMITES ANTE  
LA RESISTENCIA BACTERIANA**



**BAJO ÍNDICE DE RESISTENCIA**

**ALTA EFECTIVIDAD FRENTE A ANAEROBIOS**

**TRATAMIENTO DE INFECCIONES PROFUNDAS**



**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.

## Las infecciones de transmisión sexual en la pandemia COVID 19

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) han estado ligadas a la historia de la humanidad durante muchos siglos. Se creía que eran culpa de Venus y debido a esto obtuvieron su primer nombre, enfermedades venéreas; posteriormente, se descubre que Venus no era la culpable y se convirtieron en ETS, pero hace poco tiempo se encontró que la mayoría de los casos eran asintomáticos y su nombre cambió nuevamente y actualmente se conocen como Infecciones de Transmisión Sexual (ITS).

Las ITS suponen un problema de salud global, de importancia creciente debido al aumento progresivo de su incidencia. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, cada día más de un millón de personas contraen una ITS, lo que significa que anualmente unos 376 millones de personas contraen infecciones por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Treponema pallidum*. Como ejemplos, más de 290 millones de mujeres están infectadas por el virus del papiloma humano, y el número de personas con infección genital por virus del herpes simple supera los 500 millones.

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un impacto hasta ahora nunca visto en la actividad sanitaria global de todo el mundo. Acaparó nuestra atención y recursos, retrasando exámenes médicos de rutina con disminución en las pruebas de detección y vigilancia de ITS.

Desde los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) se han ofrecido guías y directrices de cara a seguir ofreciendo tratamiento y prevención efectivos de las ITS en momentos en que la actividad clínica presencial se ha visto limitada.

Se presentan desafíos sustanciales para la prevención del VIH y otras ITS.

La recomendación actual es priorizar a los pacientes con clínica sugestiva de ITS, contactos de riesgo y/o riesgo de complicaciones derivadas de la infección.

Se proyectan aumentos importantes en la incidencia de sífilis, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y VIH que pueden tardar años en volver a los niveles anteriores a COVID-19. Esto requiere mejores mensajes claros de salud sexual y enfoques innovadores para abordar las brechas de servicio durante la actual pandemia de COVID-19.

A pesar de la aparente disminución en el número de diagnósticos de ITS en relación con la situación de pandemia y las medidas aplicadas, los datos muestran que no se inhibieron completamente las conductas sexuales de riesgo. Ante esta realidad y aun en situaciones sin precedentes como la actual, consideramos necesario desestigmatizar las ITS y promover la búsqueda de atención médica de todos los pacientes con sintomatología sugestiva. Recordemos que muchas ITS son asintomáticas y por lo tanto, es probable que haya ocurrido una disminución sustancial en el número de ITS detectadas y tratadas.

Las actividades post COVID deberán enfocarse en recuperar oportunidades perdidas.

Cabe destacar la importancia del dermatólogo en el manejo de las ITS como parte destacable de nuestra especialidad. Es muy importante que los dermatólogos tengamos un alto índice de sospecha para evitar retrasos en el diagnóstico y tratamiento, lo que es clave tanto para el paciente como para frenar la cadena de transmisión epidemiológica.

**Dra. Viviana Leiro**

Coordinadora Unidad de Dermatología  
Hospital F. J. Muñiz

# \* Reglamento de Publicación



## GENERALIDADES

“Educandonos” es una revista trimestral (4 fascículos por año) elaborada por “Archivos Argentinos de Dermatología” que publica trabajos originales de temas referentes a la dermatología y especialidades afines así como también artículos 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 clínico 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 microorganismos 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, Honigsman H, Kurzrock R. Dermatitis neutrófila febril aguda (syndrome de Sweet) En: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, et al. Fitzpatrick Dermatología 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: (fotografías, dibujos, gráficos y esquemas)

- Se deben identificar cada uno de ellos en forma progresiva en números 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 imagen debe ser, como mínimo, de 2500 pixeles de ancho por lo que dé de alto, para poder llegar a la mejor resolución.**

## Cuadros (tablas):

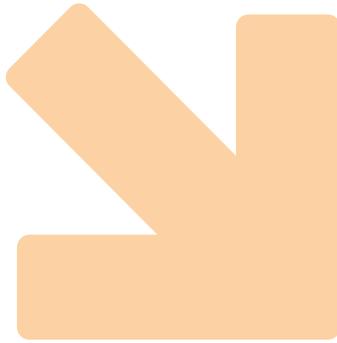
- La información que contengan no debe repetirse en el texto.
- En hoja aparte del texto, encabezados por el título y ordenados con números arábigos. Se debe describir la fuente (ej. elaboración propia o cita de su procedencia).

## 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:** (fotografías, dibujos, gráficos y esquemas) y Cuadros (tablas): Ver descripción precedente. Se aceptarán hasta 4 como máximo.

**Envío de casos:** [info@archivosdermato.org.ar](mailto:info@archivosdermato.org.ar)



#### Autor

/ Troya Lema Jonathan Javier <sup>1</sup>

/ Palmeyro Carolina <sup>2</sup>

/ Fontana María Inés <sup>2</sup>

/ Durán Gavilanes Liz Johanna <sup>3</sup>

/ Barbarulo Ana María <sup>4</sup>

#### Palabras claves

*Pyoderma Gangrenoso,  
hepatitis C.*

#### Keywords

*Pyoderma gangrenosum,  
hepatitis C virus.*



Correspondencia

Jonathan Troya Lema.

E-mail: jjavier\_troya@hotmail.com

Dirección: Av. Gaona 2197, CABA.

Argentina

Teléfono: (+54) 011 62270240

# Pioderma gangrenoso asociado a Hepatitis C

## Pyoderma gangrenosum associated with Hepatitis C

Fecha de recibido: 13/08/20 / Fecha de aceptado: 25/04/21

### Resumen

El pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria ulcerativa de causa desconocida; es frecuente que se encuentre asociada a una enfermedad sistémica. Presentamos un caso de pioderma gangrenoso asociado con hepatitis C y explicamos el posible mecanismo desencadenante de la patología en el contexto de una hepatitis crónica activa por virus de la hepatitis C.

### Abstract

Pyoderma gangrenosum is an ulcerative inflammatory disease of unknown cause; it is frequently associated with a systemic disease. We present a case of pyoderma gangrenosum associated with hepatitis C and explain the possible triggering mechanism of the disease in the context of chronic active hepatitis C virus.

***Educandonos. 2022; 8 (1): 6-10.***

<sup>1</sup> Médico concurrente de 3° año dermatología.

<sup>2</sup> Médica de planta dermatóloga.

<sup>3</sup> Médico residente de 3° año dermatología.

<sup>4</sup> Jefe de la Unidad de Dermatología



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

## INTRODUCCIÓN

El pioderma gangrenoso (PG) es una enfermedad inflamatoria ulcerativa no infecciosa de la piel, que se encuentra en el espectro de las dermatosis neutrofílicas. La causa de esta enfermedad es incierta.<sup>1-4</sup> Se conocen cuatro formas clínicas de PG: ulcerosa (clásica), ampollar, pustulosa y vegetante.<sup>1,2</sup> El diagnóstico de PG requiere una correlación clínico-patológica y a menudo el mismo se realiza después de la exclusión de otras patologías.<sup>5-8</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 59 años de edad, con antecedentes de colitis ulcerosa en 1977, que requirió resección distal de colon y recto así como ileostomía, con reconstrucción del tránsito un año después. El paciente fue internado en el Servicio de Clínica Médica por presentar úlcera en región glútea de dos semanas de evolución, secundaria a la aplicación de un inyectable intramuscular. Una semana después de este episodio, aparecieron lesiones similares en miembros inferiores, que fueron tratadas con mupirocina tópica y antibióticos (ampicilina sulbactam y claritromicina), sin respuesta al tratamiento.

Al examen dermatológico presentaba úlceras en glúteo (Fig. 1) y en miembros inferiores (Figs 2 y 3) con bordes socavados, rodeadas de halo eritematoso. El fondo de las úlceras era necrótico, con secreción serohemática y extremadamente dolorosas. Se realizó biopsia de las lesiones con diagnóstico presuntivo de pioderma gangrenoso y se solicitó cultivo bacteriológico y micológico. Se realizaron serologías virales y colagenograma. En el laboratorio se presentaban los siguientes datos positivos: trombocitopenia, alteración del hepatograma (TGO 182, TGP 87), eritrosedimentación acelerada, hipoalbuminemia y serología para el virus de la hepatitis C positiva, con una carga viral de 1.261.553 UI/ml.

En la histopatología se observó la epidermis ulcerada con hiperqueratosis y acantosis, a nivel de la dermis infiltrado inflamatorio a predominio de neutrófilos. (Fig. 4) A partir de esta asociación clínico/patológico se arribó al diagnóstico de PG, indicándose curaciones con solución fisiológica, crema con cloranfenicol/colagenasa en zonas de necrosis y clobetasol ungüento en zona perilesional. Se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona 1 gr. endovenoso por 3 días y se continuó con minociclina



Figura 1. Úlcera en región glútea.



Figura 2. Úlcera en miembro inferior.

“ No hay una única imagen de la realidad. ”

Stephen Hawking



Figura 3. Úlceras en miembros inferiores.

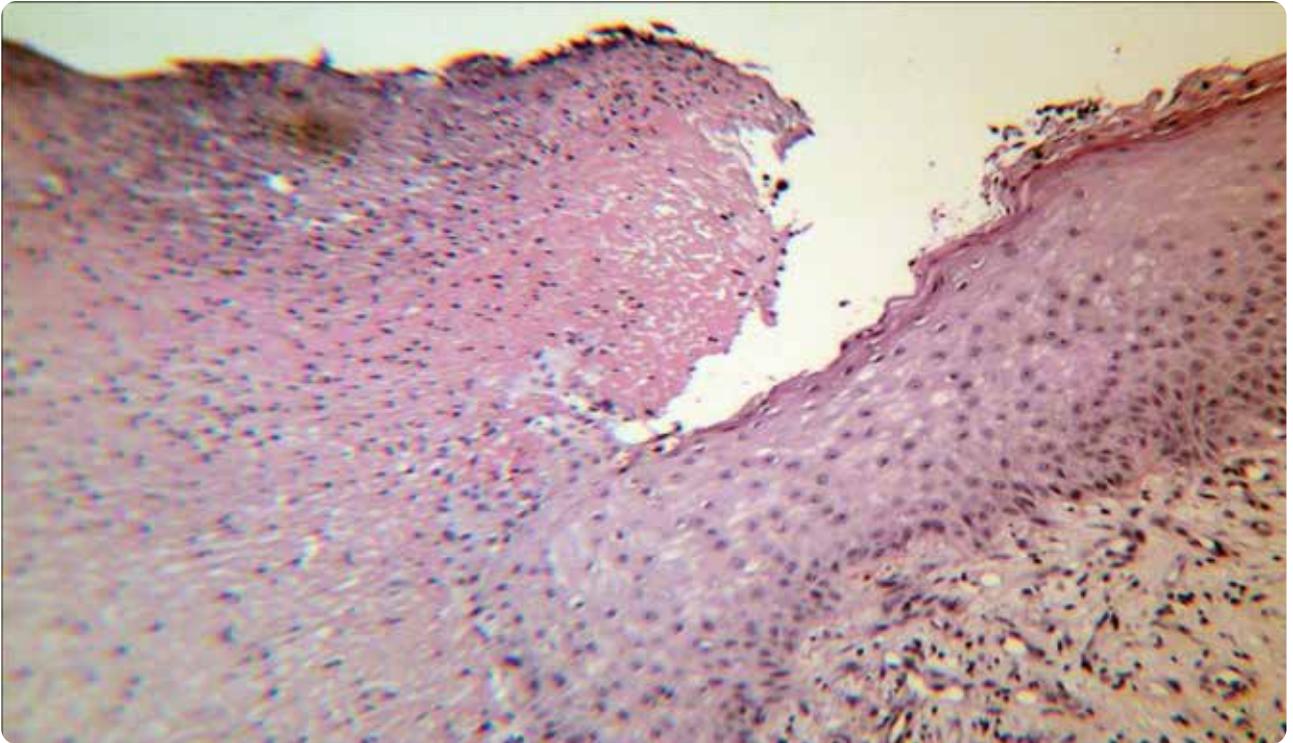
100 mg cada 12 horas. Fue valorado por el Servicio de Infectología para iniciar tratamiento por hepatitis C. Presentó buena evolución, con resolución de las lesiones. (Fig. 5)

## COMENTARIOS

El virus de la hepatitis C no solo causa inmunosupresión; también contribuye a una activación del sistema inmune que desencadena diversas enfermedades que constituyen manifestaciones extrahepáticas del mismo; entre ellas, el PG. Este cuadro consiste en una enfermedad inflamatoria ulcerativa no infecciosa de la piel, que pertenece al espectro de las dermatosis neutrofilicas ya que la histología muestra un infiltrado inflamatorio a predominio de neutrófilos. Las características distintivas de la enfermedad son el fenómeno de patergia y la respuesta rápida a tratamientos inmunosupresores.<sup>2,3</sup> El 50 a 78 % de los casos se encuentra asociado a enfermedades sistémicas.<sup>2,3</sup> DeFilippis et al, describieron 823 casos de PG, en los que el 62.2% se asociaron con enfermedad inflamatoria intestinal (Colitis Ulcerosa y Enfermedad de Crohn), 16.1% con poliartritis y 12.5% con trastornos hematológicos.<sup>9</sup> También se han descrito casos asociados con hepatitis C.<sup>10</sup> Nuestro

paciente presentaba hepatitis c crónica, detectándose una hepatitis C en actividad. El virus de la hepatitis C afectaría el compromiso de las células T colaboradoras, la proliferación de células T y la hipermutación de inmunoglobulinas que produciría desregulación del sistema inmune con la consecuente aparición del PG.<sup>11</sup> La lesión de PG generalmente es única, pero pueden ser múltiples con tendencia a confluir.<sup>3</sup> Clínicamente se observa la presencia de pústulas hemorrágicas, nódulos dolorosos o múltiples vesicopústulas. Estas lesiones evolucionan en el transcurso de días a úlceras destructivas que crecen centrífugamente con bordes socavados, ligeramente violáceos, zona circundante eritematosa, centro necrótico con presencia de sangre, pus y tejido de granulación. Se localizan principalmente en las extremidades inferiores y el tronco.<sup>1,2,3,6,12</sup> En ocasiones las lesiones pueden ser muy profundas y llegar hasta la aponeurosis, con exposición de tendones y músculos que al remitir dejan una cicatriz cribiforme.<sup>8</sup> Las lesiones pueden iniciarse de novo o sobre áreas con afectación previa. El desarrollo de estas lesiones puede ser exacerbado por traumas; mecanismo conocido como fenómeno de patergia,<sup>3,8</sup> presente en el 36 % de los casos según un trabajo nacional que representa la segunda casuística a nivel mundial.<sup>13</sup> En nuestro caso las lesiones de PG se presentaron posterior al trauma provocado por una inyección intramuscular. La etiopatogenia del PG es poco conocida; sin embargo, se sugiere una alteración de la respuesta inmune frente a algún factor (traumático, inflamatorio o neoplásico), también se ha descrito la disfunción neutrofilica, especialmente defectos en la quimiotaxis, sobreexpresión de algunas citoquinas como la interleuquina 8 y 16, así como otras anomalías de la inmunidad humoral y celular.<sup>5</sup> El PG carece de estudios de laboratorio y marcadores histológicos específicos; sin embargo, se han propuesto criterios clínicos para el diagnóstico. En este contexto se requiere el cumplimiento de dos criterios mayores:

- 1.- Úlcera dolorosa, con bordes socavados violáceos e irregulares de rápida progresión.
- 2.- Exclusión de otras causas de úlceras cutáneas y al menos dos criterios menores, que incluyen: a) antecedente de fenómeno de patergia o cicatriz cribiforme de las lesiones, b) enfermedades sistémicas asociadas con PG, c) hallazgos histopatológicos (neutrofilia, inflamación y vasculitis linfocítica) y d) rápida respuesta al tratamiento sistémico con corticoides. El PG también es un diagnóstico de exclusión; por lo tanto, es fundamental



**Figura 4.** (H/E-40x) Infiltrado inflamatorio con predominio de neutrófilos.

realizar cultivos para gérmenes comunes, micobacterias, hongos y leishmania con el fin de descartar etiología infecciosa.<sup>1,2,13</sup> El tratamiento del PG es un desafío y está encaminado a reducir la inflamación que conduce a la formación de úlceras. La elección del tratamiento depende de varias condiciones como: localización, tamaño, número de lesiones, compromiso extracutáneo, enfermedades asociadas, costo y efectos secundarios. El óptimo manejo de PG también incluye aspectos clínicamente relevantes como evitar desencadenantes, cuidado apropiado de las úlceras y manejo adecuado del dolor.<sup>1,2</sup> La terapia tópica o intralesional se recomienda en úlceras pequeñas, siendo los corticoides, la droga de primera elección. También se han descrito el uso de otros tópicos como: tacrolimus, cromoglicano de sodio, dapsona y ácido 5 aminosalisílico.<sup>1,2</sup> Los corticosteroides sistémicos constituyen el tratamiento de primera línea, meprednisona vía oral a dosis de 0.5 a 1 mg/kg/día, se ha utilizado también pulsos endovenosos de 1000 mg día, la respuesta puede verse a los 2 o 3 días.<sup>1,2</sup>

En lo que respecta a la terapia ahorradora de corticoides, la minociclina es la droga con mayor respuesta. También se han utilizado clofazimine, doxiciclina y ciclofosfamida.<sup>13</sup> En relación al caso descrito, obtuvimos respuesta



**Figura 5.** Cicatrices en miembros inferiores.

El pioderma gangrenoso es una enfermedad inflamatoria ulcerativa que frecuentemente se encuentre asociado a una enfermedad sistémica.

favorable al tratamiento con pulsos de corticoides endovenoso por 3 días, seguido de meprednisona en dosis de 1 mg/kg/día, con descenso progresivo asociado a minociclina 200 mg/kg/día como ahorrador de esteroides. Se logró la cicatrización total de las úlceras en los 3 meses posteriores. La ciclosporina a dosis de 2.5–5 mg/kg/día se usa frecuentemente como tratamiento de segunda línea y puede ser eficaz, especialmente en casos resistentes a corticosteroides.<sup>1</sup> El uso exitoso de otros agentes inmunosupresores comunes también ha sido publicado en PG, incluyendo metotrexato, micofenolato mofetilo, sulfasalazina y azatioprina.<sup>1,14</sup> Se ha informado que PG mejora con terapia biológica, más notablemente con anti TNF (como infliximab, adalimumab y etanercept) y los antagonistas de IL-1b (como canakinumab y gevokizumab). El único anti IL 23 informado es el ustekinumab; sin embargo, se necesitan más estudios para establecer la eficacia de este agente en el tratamiento de PG.<sup>1</sup> La infección persistente del virus de la hepatitis C desencadenaría una desregulación del sistema inmune que podría desencadenar y perpetuar enfermedades dermatológicas tales como pioderma gangrenoso. Es imperioso el tratamiento de la hepatitis C para evitar futuras comorbilidades en dichos pacientes.

## Referencias

1. Alavi A, French L, Davis M, Brassard A, et al. Pyoderma gangrenosum: An update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2017; 18: 355-372.
2. Ahronowitz I, Harp J, Shinkai K. Etiology and management of pyoderma gangrenosum. *Am J Clin Dermatol.* 2012; 13: 191-211.
3. Karabay E. et al. Bullus Pyoderma gangrenosum whit subungual involvement associated with ulcerative colitis. *Am J Dermatol.* 2017; 39: 476-478.
4. Andrisani G, Guidi L, Papa A, Potenza A, et al. A case of pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis treated with combined approach: Infliximab and surgery. *J Crohns Colitis.* 2013; 7: 421-426.
5. Costa Beber A, Faccin Knob C, Rosso Shons K, Neumaier W, et al. Pioderma gangrenoso asociado á artrite reumatoide: descrição de caso. *Rev Bras Reumatol.* 2014; 54 (4): 322-325.
6. Daniel Su W, Davis M, Weenig R, Powel F, et al. Pyoderma gangrenosum: clinicopathologic correlation and proposed diagnostic criteria. *Int J Dermatol.* 2004; 43: 790-800.
7. Ohno M, Koyama S, Ohara M, Shimamoto K, et al. Pyoderma gangrenosum with ulcerative colitis successfully treated by the combination of granulocyte and monocyte adsorption apheresis and corticosteroids. *Intern Med.* 2016; 55 (1): 25-30.
8. Gomez M, Ragazzini R. Pioderma Gangrenoso como expresión de enfermedades sistémicas autoinmunes. *Arch. Argent. Dermatol.* 2011; 61:156 161.
9. DeFilippis E, Feldman S, Huang B. The genetics of pyoderma gangrenosum an implication for treatment: a systemic review. *Br J Dermatol.* 2015; 172 (6): 1487-1497.
10. Pourmorteza M, Tawadros F, Bader G, Al-Tarawneh M, et al. Successful treatment of pyoderma gangrenosum with cryoglobulinemia and hepatitis C. *Am J Case Rep.* 2016; 17: 434-438.
11. Kondo Y, Iwata T, Haga T, Kimura O, Ninomiya M, et al. Eradication of hepatitis C virus could improve immunological status and pyoderma gangrenosum – like lesions. *Hepatol Res.* 2014; 44: 238-245.
12. Bath R. Pyoderma gangrenosum: An update. *Indian Dermatol Online J.* 2012; 3 (1): 7-13.
13. Lois M, Pizzariello G, Olivares L, Maronna E. Estudio retrospectivo de pacientes con pioderma gangrenoso en un período de 20 años y revisión de la literatura. *Dermatol Argent.* 2012; 18 (2): 24-29.
14. Vacas A, Torre A, Bollea-Garllati M, Warley F, et al. Pyoderma gangrenosum: clinical characteristics, associated diseases, and responses to treatment in a retrospective cohort study of 31 patients. *Int J Dermatol.* 2017; 56: 386-391.tumidus. *J Ger Soc Dermatol.* 2017; 15: 729-731.

# DELTACORT

## MEPREDNISONA

**RAPIDEZ DE ACCIÓN EN  
CORTICOTERAPIA ORAL**

EN PROCESOS INFLAMATORIOS Y ALÉRGICOS ASOCIADOS A:

RINOSINUSOPATÍAS

ENFERMEDADES  
OFTALMOLÓGICAS  
SEVERAS

NEUMOPATÍAS

ENFERMEDADES  
AUTOINMUNES

ENFERMEDADES  
REUMÁTICAS

PATOLOGÍAS  
ALÉRGICAS

8MG



40MG



  
Cassará



# Radiodermatitis aguda por braquiterapia

## Acute radiodermatitis due to brachytherapy

### Autor

/ Farias Chincuini Antonella<sup>1</sup>  
/ Tortone Santiago Oscar<sup>1</sup>  
/ Kuen Bernardita<sup>1</sup>  
/ Dib Moises David<sup>2</sup>  
/ Herrero Mónica<sup>3</sup>

Fecha de recibido: 03/10/20 / Fecha de aceptado: 04/09/21

### Palabras claves

*Carcinoma basocelular, braquiterapia, radiodermatitis aguda.*

### Keywords

*Basal cell carcinoma, acute radiodermatitis, brachytherapy.*

### Resumen

Se denomina radiodermatitis al conjunto de lesiones dermatológicas que aparecen debido a la exposición de la piel a radiaciones ionizantes de alta energía. Se denomina aguda a aquella radiodermatitis que se presentan dentro de los 90 días posteriores a la exposición.

Se presenta el caso de un paciente con un cuadro de radiodermatitis aguda localizado en espalda como consecuencia del tratamiento con braquiterapia por carcinomas basocelulares.

### Abstract

Radiodermatitis is the group of dermatological lesions that appear due to exposure of the skin to high energy ionizing radiations. Acute radiodermatitis is called that occurs within 90 days after exposure. We present the case of a patient with acute radiodermatitis located in the back as a result of brachytherapy treatment for basal cell carcinomas.



### Correspondencia

Farias Chincuini Antonella.  
E-mail: antofarias@hotmail.com  
Dirección: Av. Castro Barros 650,  
Córdoba.  
Teléfono: 0351 434-6060

*Educandonos. 2022; 8 (1): 12-15.*

<sup>1</sup> Médica dermatóloga.

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Dermatología.

<sup>3</sup> Médica anatomopatóloga.



Servicio de Dermatología. Hospital Pediátrico del Niño Jesús (HPNJ), Córdoba, Argentina.

## INTRODUCCIÓN

La radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento de pacientes con cáncer. La irradiación sobre estructuras de la piel interfiere en la maduración, reproducción y repoblación de estas células.<sup>1</sup> Se denomina radiodermatitis a la toxicidad cutánea radioinducida la cual es condicionada por múltiples factores: tipo de radiación, dosis, tiempo de exposición, zona y tipo de tumor a tratar, sensibilidad individual y tratamiento quimio-sensibilizante previo.<sup>2,3</sup>

El desarrollo de radiodermatitis aguda es un evento esperado en todos los pacientes, clasificándose en 4 grados según la intensidad clínica que varía desde eritema leve a ulceración y necrosis<sup>3</sup>. Se presenta un caso de un paciente con radiodermatitis aguda grado 3, posterior al tratamiento con cirugía y braquiterapia de dos carcinomas basocelulares localizados en espalda, sin los cuidados cutáneos adecuados y resistente al tratamiento.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 44 años de edad, trasplantado cardíaco en tratamiento farmacológico con inmunosupresores durante 24 años, derivado del servicio de oncología de otra institución por dos ulceraciones sangrantes en espalda, que aparecieron días después del tratamiento con 10 sesiones de braquiterapia, realizadas en 5 días a una dosis total de 45 Gy, de dos carcinomas basocelulares con márgenes comprometidos. El cuadro clínico inició con erosiones dolorosas y sangrantes que fueron tratadas con sulfadiazina de plata, manzanilla y violeta de genciana, sin mejoría clínica. Al examen físico presentaba dos ulceraciones, eritematosas, húmedas, sangrantes, de bordes definidos, regulares, infiltradas, rodeadas de halo hiperpigmentado periférico en la espalda.

La superior de 11 x 13 cm y la inferior de 12 x 10,5 cm., ambas muy dolorosas. Se decidió realizar toilette quirúrgico, curaciones seriadas con solución fisiológica, gasa furacinada, vendaje oclusivo y analgesia. No refería medidas higiénicas ni cuidados cutáneos con emolientes ni corticoides tópicos ante sus manifestaciones clínicas.

## COMENTARIOS

La radioterapia es el uso de radiación de alta energía para producir alteraciones en el ADN celular, destruyendo la



**Figura 1.** En dorso, dos ulceraciones, la superior de 11 x 13 cm y la inferior de 12 x 10,5 cm., de bordes definidos, regulares, rosados, fondos húmedos, sangrantes, rodeadas de halo hiperpigmentado. De 10 días de evolución, previo a primera curación.

“

Nada es más despreciable que el respeto basado en el miedo,

”

*Albert Camus*



**Figura 2.** Dos placas cicatrizales, delimitadas, rosadas con halo periférico hiperpigmentado. Cada una con úlcera central, húmeda, de borde irregular, secretantes. De un año de evolución.

capacidad de las células cancerígenas de reproducirse. La piel es un órgano con alta radiosensibilidad y susceptible de daño debido a la rápida proliferación celular y maduración. La radiodermatitis es un efecto secundario muy común, entre el 80 y el 90% de estos pacientes experimentan algún grado de radiodermatitis durante el tratamiento, que a menudo, conduce a retrasos en la terapia y a una disminución del estado de salud y calidad de vida de los pacientes.<sup>1</sup>

Según la Revista Mexicana de Dermatología en la “Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda”, el estado de la piel se deberá evaluar por lo menos una vez a la semana y se califica con la escala de toxicidad del grupo de oncología y radioterapia (RTOG, Group Radiation Therapy Oncology) que la encuadra en cuatro grados de severidad. El grado 1 incluye eritema folicular, depilación, descamación seca y disminución de la sudoración; el grado 2 un eritema brillante, descamación húmeda en parches, limitada

a zona de pliegues, y edema moderado. El grado 3 descamación húmeda confluyente en otras áreas además de pliegues y edema. Y por último el grado 4 ulceración, hemorragia, necrosis.<sup>4</sup> Clínicamente la piel tratada con radioterapia presentará en una primera fase un eritema no visible o prodrómico en las 24 horas siguientes a la exposición. Secundariamente un eritema ya visible tras un periodo de latencia de 6 a 12 días desde la exposición, edema, hiperpigmentación, erosión, descamación (seca o húmeda), alopecia y xerosis.<sup>5</sup> Estas reacciones pueden intensificarse de acuerdo con el plan de tratamiento recibido, con una dosis alta completa, dosis alta fraccionada y extensión del área irradiada.

La quimioterapia y los factores relacionados con el paciente, como la edad, el color de la piel, los hábitos de fumar y la obesidad también agravan las reacciones cutáneas.<sup>6</sup> El cuidado de la piel en pacientes que reciben radioterapia es un tema controvertido, no hay pruebas suficientes en cuanto a los productos para la prevención o el tratamiento de la dermatitis por radiación, aunque

Se denomina  
**radiodermatitis**  
al conjunto  
de lesiones  
dermatológicas  
que aparecen  
debido a la  
**exposición de la  
piel a radiaciones  
ionizantes** de alta  
energía.



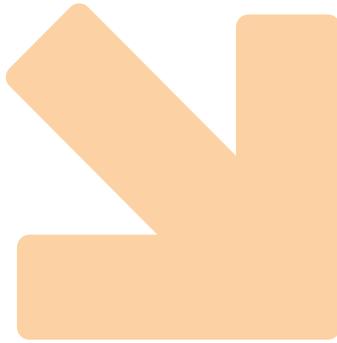
**Figura 3.** Dos placas cicatrizales, escleróticas, delimitadas, blanco-rosadas con máculas eritematosas y telangiectasias, rodeadas de halo periférico hiperpigmentado residual. Cada una con una úlcera central, de borde irregular, cubiertas de costras serohemáticas que emanan secreción serosa clara espontáneamente. De año y medio de evolución, luego de múltiples tratamientos, sin lograr curación completa.

las formulaciones tópicas se utilizan comúnmente como alternativa para controlar las reacciones cutáneas<sup>7</sup>, se cree que al añadir una capa de producto a la piel produciría un incremento en la dosis de radiación aplicada a la superficie (efecto bolo) y que los elementos metálicos podrían producir radiación secundaria en la superficie cutánea, lo que también aumenta la dosis de radiación; como ocurriría con el uso de jabones, cremas y desodorantes. También difieren las opiniones en el manejo de la descamación seca y húmeda, el uso de corticoesteroides tópicos, fomentos con solución salina, apósitos oclusivos o en gel y antibióticos tópicos.<sup>7</sup> Tampoco existen datos de eficacia y de seguridad a largo plazo para proponer el uso rutinario de la braquiterapia en el CBC, siendo actualmente la cirugía el gol estándar de tratamiento. A pesar de una amplia gama de estrategias de apoyo, la radiodermatitis sigue siendo un problema importante que requiere mejoras adicionales en la prevención y el tratamiento.

Es importante saber elegir la opción terapéutica adecuada, preparar correctamente el área cutánea a irradiar y el cumplimiento de los cuidados post irradiación, por parte del equipo de salud como su continuidad en el domicilio. Con la experiencia de nuestro caso, se concluye que se debe lograr un manejo integral del paciente con las diferentes especialidades, para poder prevenir los efectos adversos severos y las posibles complicaciones de dicho tratamiento.

## Referencias

- Häfner MF, Fetzner L, Hassel JC, Debus J, et al. Prophylaxis of Acute Radiation Dermatitis with an Innovative FDA-Approved Two-Step Skin Care System in a Patient with Head and Neck Cancer Undergoing a Platin-Based Radiochemotherapy: A Case Report and Review of the Literature. *Dermatology*. 2013; 227 (2): 171-174.
- Querol Nasarre I, Simal Gil E, Pastushenko I. Radiodermatitis. En: Conejo Mir J, Moreno JC, Camacho F. *Tratado de Dermatología*. 1ra edición. Edit. Oceano/Ergon, Barcelona, 2013: 552-571.
- Sibaud V, Delord JPD, Robert C. *Dermatología de los tratamientos contra el cáncer. Guía práctica*. 1ra edición. Edit. Privat, Toulouse, 2015.
- Villanueva RTI, Alcalá PD, Vega GMT, Peralta PML, et al. *Guía de práctica clínica para prevención y tratamiento de la radiodermatitis aguda*. *Dermatol Rev Mex* 2012; 56 (1): 3-13. Disponible online: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derrevmex/rmd-2012/rmd121b.pdf> Fecha de consulta: 12/11/20.
- Cabezas Ortiz GM. Radiodermatitis, prevención, consenso en los cuidados. Consenso en Protocolos de cuidados en Radiodermatitis, VI congreso Alatro 2017. Disponible online: <https://docplayer.es/85160667-Radiodermatitis-prevencion-consenso-en-los-cuidados.html> Fecha de consulta: 12/11/20.
- Bichakjian CK, Olencki T, Aasi SZ, Alam M, et al. Basal Cell Skin Cancer, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *Natl Compr Canc Netw*. 2016;14 (5): 574-597.
- Gomes de Meneses A, Diniz dos Reis PE, Silva Guerra EN, De Luca Canto G, et al. Uso de trolamina para prevención y tratamiento de radiodermatitis aguda: revisión sistemática y meta-análisis. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 2018; 26:e2929.



#### Autores

/ Lepore Alejandra<sup>1</sup>  
/ Revidatti Patricia<sup>2</sup>  
/ Persechino Flavia<sup>3</sup>  
/ Giordano Domenico<sup>4</sup>  
/ Persechino Severino<sup>5</sup>

#### Palabras claves

*Metástasis cutáneas, neoplasia interna, adenocarcinoma de endometrio.*

#### Keywords

*Cutaneous Metastasis, Internal Neoplasia, Endometrial Adenocarcinoma.*



#### Correspondencia

Lepore Alejandra  
E-mail: alejandra.lepore78@gmail.com  
Dirección: Av. Dr. Ricardo Balbín 1910,  
Provincia de Buenos Aires.  
Teléfono: (+54) 0220 483-3333

# Metástasis cutáneas por adenocarcinoma de endometrio sobre cicatriz de laparotomía

## Cutaneous metastases due to endometrial adenocarcinoma on laparotomy scar

Fecha de recibido: 21/03/21 / Fecha de aceptado: 10/10/21

### Resumen

Las metástasis cutáneas representan una patología poco frecuente en la práctica diaria del médico dermatólogo. Se debe tener en cuenta que pueden ser el primer marcador de la enfermedad y constituir una manifestación tardía de la enfermedad diseminada. Asimismo pueden ser la primera señal de progresión, de estadio avanzado o primer signo de recidiva posterior al tratamiento. Se presenta un caso con metástasis de adenocarcinoma de endometrio y se efectúa una revisión de la literatura. Es importante reconocer estas lesiones tanto para no diferir el diagnóstico correcto como por sus implicancias con respecto al tratamiento posterior.

### Abstract

Cutaneous metastases represent a rare pathology in the daily practice of the dermatologist. It should be taken into account that they can be the first marker of the disease and constitute a late manifestation of disseminated disease. They can also be the first sign of progression, advanced stage or the first sign of recurrence after treatment. A case with endometrial adenocarcinoma metastasis is presented and a literature review is carried out. It is important to recognize these injuries so as not to delay the correct diagnosis and for their implications with respect to subsequent treatment.

*Educandos. 2022; 8 (1): 16-22.*

<sup>1</sup> Médica dermatóloga de planta a cargo.

<sup>2</sup> Médica patóloga de planta.

<sup>3</sup> Médica dermatóloga.

<sup>4</sup> Médico residente dermatología 3° año.

<sup>5</sup> Jefe del servicio Dermatología.



<sup>\*</sup>, <sup>\*\*</sup> Hospital Héroes de Malvinas. Provincia de Buenos Aires. Argentina.

<sup>\*\*\*</sup>, <sup>\*\*\*\*</sup>, <sup>\*\*\*\*\*</sup> Hospital Sant' Andrea. Roma. Italia.

## INTRODUCCIÓN

Las metástasis cutáneas (MC) son manifestaciones de neoplasias internas o propias de la piel que evidencian la extensión o diseminación de un proceso maligno. La importancia del médico dermatólogo en conocer las diversas formas de presentación clínica de las MC amplía la posibilidad de realizar un diagnóstico que permita instaurar un tratamiento adecuado y temprano.<sup>1</sup> Estas se definen como el crecimiento de células cancerígenas en la dermis y/o el tejido celular subcutáneo, originadas de una neoplasia interna con la cual no tienen solución de continuidad; la propagación por contiguidad de una neoplasia subyacente no se considera una verdadera metástasis.<sup>1-2</sup> Este concepto difiere de lo que se conoce como extensión tumoral directa.<sup>1,3</sup> El compromiso dermatológico se produce por la extensión hacia la piel de una neoplasia maligna localizada en otro órgano por su simple crecimiento tumoral o por implantación mecánica iatrogénica secundaria a una punción transcutánea o una cirugía.<sup>2-3-4</sup> La principal diferencia entre ambos procesos radica en el mecanismo fisiopatogénico, el cual guarda estrecha relación con el pronóstico y la terapéutica. En las MC, las células neoplásicas, antes de alcanzar la piel deben entrar en la circulación a través de la red de vasos sanguíneos o linfáticos.<sup>1,5</sup> Por esta razón, otros órganos y sistemas pueden verse afectados simultáneamente.<sup>1,6</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 63 años de edad, con antecedentes de adenocarcinoma de endometrio, grado estructural 1, grado nuclear 2 que infiltraba la pared miometral hasta 1 mm de la serosa, la región ístmica y la pared cervical (pT 2, pN X, pM X- Estadio II) por la que se efectuó histerectomía total con anexectomía bilateral en el año 2015. En dicha oportunidad, los márgenes quirúrgicos se hallaron libres de lesión y se estudió el líquido peritoneal que no evidenció atipias celulares en el extendido citológico. Permanecía con controles ginecológicos y oncológicos en forma periódica hasta que en el año 2017 se realiza Tomografía Axial Computada de abdomen y pelvis sin contraste que evidenció una imagen hipodensa de aspecto quístico en valva anterior del riñón derecho y una formación con densidad de partes blandas en región inguinal izquierda de 49 x 41 mm compatible con conglomerado adenopático. Concurrió a la consulta dermatológica luego de tres años de la histerectomía y presentaba lesiones nodulares múltiples, de consistencia dura e indoloras de color piel normal,



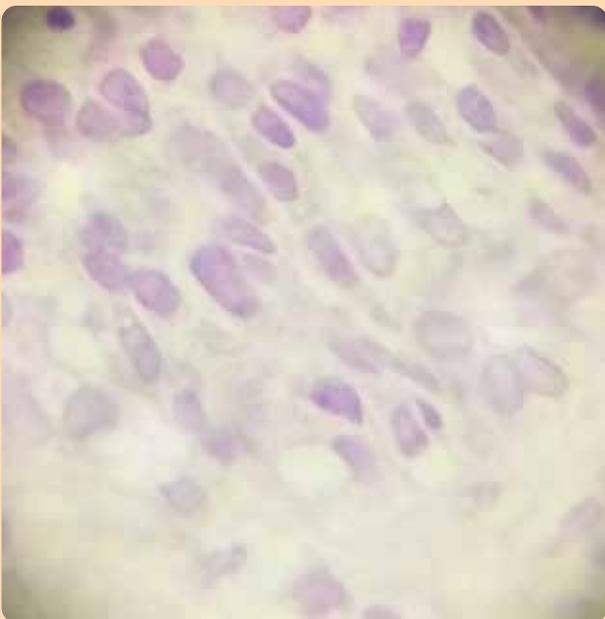
Figura 1. Lesiones nodulares de 1 cm de diámetro y tumorales adyacentes a cicatriz de laparotomía por histerectomía.



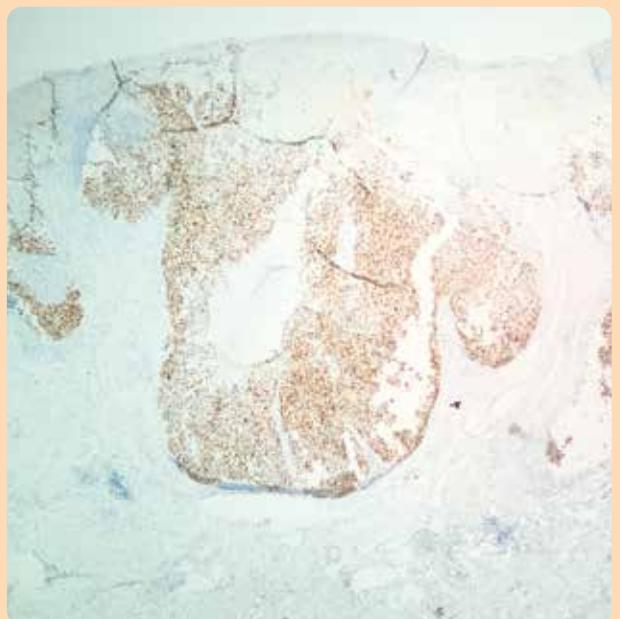
Figura 2. Lesiones nodulares y tumorales con sangrado espontáneo de las mismas.



**Figura 3.** (HE-5x) Proliferación de células epiteliales atípicas que infiltran focalmente la epidermis y dermis superficial y profunda.



**Figura 4.** (HE-20x) Células atípicas tumorales que se disponen en nódulos infiltrando dermis.



**Figura 5.** Receptor de estrógenos (+)

umbilicadas de 1 cm de diámetro aproximadamente con sangrado espontáneo, localizadas en región abdominal adyacentes a la cicatriz de laparotomía de varios meses de evolución. Dichas lesiones no se acompañaban de otros signos clínicos. (Figs. 1 y 2) Se realizó una biopsia de piel de una de las lesiones nodulares umbilicadas con diagnóstico presuntivo de metástasis cutáneas.

El informe histopatológico con tinción de hematoxilina eosina reveló una proliferación de células atípicas que infiltran dermis superficial y profunda. Las mismas se disponen en nódulos. Las células presentan núcleos hiper cromáticos y otros vesiculosos con nucleolos evidentes y leve pleomorfismo. Presencia de escasas mitosis atípicas. (Fig. 3) La epidermis suprayacente muestra áreas de paraqueratosis y ulceración focal con costra fibrinoleucocitaria. A mayor aumento se objetivaron las células atípicas tumorales que se disponen en nódulos infiltrando dermis. (Fig. 4) Se realizó inmunomarcación con citoqueratina, citoqueratina 7, vimentina, receptores de estrógenos, receptores de progesterona positivos, con CD10, citoqueratina 5/6 y citoqueratina 20 negativos. (Figs 5, 6 y 7) El perfil inmunofenotípico fue vinculable a adenocarcinoma de origen endometrial. Ante este último hallazgo se realiza nueva interconsulta con el servicio de oncología para evaluar eventual nuevo esquema de tratamiento oncológico.

## COMENTARIOS

Las metástasis cutáneas se definen como el crecimiento de células cancerígenas en la dermis y/o el tejido celular subcutáneo originadas de una neoplasia interna, que no guardan solución de continuidad con la misma.<sup>1-2</sup> A medida que una neoplasia aumenta de tamaño, debe generar una red vascular propia para sostener su crecimiento. Per se libera factores proangiogénicos y metaloproteinasas; así las células malignas logran liberarse de la masa tumoral y pueden penetrar la pared vascular para luego alcanzar la circulación linfática o venosa.<sup>1,7</sup> Las arterias no son vía de diseminación metastásica por sus gruesas paredes, que resultan de difícil invasión. Una vez que la célula haya alcanzado el órgano blanco, no importa el mecanismo, atraviesan la pared capilar y migran al estroma. Se cree que la supervivencia y crecimiento estaría relacionado entre ligandos y receptores, la afinidad embriológica o fenotípica entre las células tumorales y el tejido receptor jugaría un rol importante.<sup>2,7</sup> La incidencia de MC varía

entre 0.8 y 10% en pacientes con tumor maligno primario. La prevalencia es del 4.6%. La edad oscila de ocurrencia entre los 50 y los 70 años, y es más frecuente en mujeres que en hombres.<sup>1-8</sup> Es probable que esto se deba a que el adenocarcinoma de mama tiene alta incidencia en el sexo femenino y es la neoplasia de órganos internos con el mayor riesgo para generar MC.<sup>1-2</sup> Con respecto, al adenocarcinoma de endometrio es la segunda neoplasia ginecológica más frecuente en Europa occidental, después de la de mama, sin embargo, las metástasis cutáneas son menores al 1%.<sup>9,10</sup> Las neoplasias de pulmón, mama, melanoma, cavidad oral, colon, riñón, ovario y estómago representan del 80 al 90% de las MC en adultos.<sup>1,2,11</sup> Todos ellos tienen bajo potencial para generar MC, menor al 3.5%.<sup>2</sup> El cáncer de mama es el origen más frecuente de MC en el ser humano y la neoplasia con mayor capacidad metastásica en piel es el melanoma.<sup>1-2</sup> Las metástasis cutáneas ocurren cuando las células cancerígenas se desprenden del tumor primario y alcanzan la circulación general o el sistema linfático.<sup>1-2</sup>

Esto se relaciona con propiedades biológicas de las células neoplásicas, como movimientos ameboidales y menor adhesividad celular, que condicionan la invasión local y facilitan la diseminación.<sup>1</sup> Baston focalizó en la importancia del sistema venoso vertebral en la producción de metástasis cutáneas, éste es un sistema avalvular que incluye las venas vertebrales, epidurales, de cabeza y cuello y está interconectado con el sistema venoso portal, pulmonar y de la vena cava, esto fundamentaría las metástasis en cuero cabelludo por carcinomas del tracto genitourinario<sup>12</sup> sin dejar de mencionar las que son consecuencias del cáncer de mama. Cuando se presentan MC de cuero cabelludo en el sexo masculino se debe pensar en cáncer de pulmón y cáncer de riñón.<sup>2</sup> El 25% de las MC tendrían localización en cuero cabelludo.<sup>12</sup> La localización de las MC depende del mecanismo fisiopatológico involucrado en su desarrollo. Las neoplasias cuya diseminación se debe a la invasión de linfáticos, como el cáncer de mama y el melanoma, generan MC locorregionales; el cáncer de pulmón, el cáncer de colon-recto y el cáncer de riñón siguen una vía metastásica hematogena hacia la piel, suelen presentar MC a distancia.<sup>1-2,13</sup> Estos últimos dos tumores, con frecuencia, sus MC son un hallazgo precoz de los mismos.<sup>9-14-15</sup> En hombres menores de 40 años, las MC se originan a partir del melanoma, cáncer de

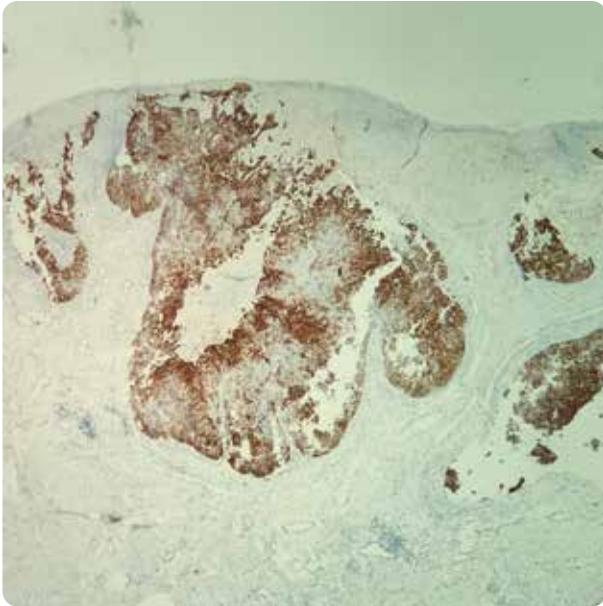


Figura 6. Queratina 7 (+)

pulmón y cancer colo-rectal. Mas allá de los 40 años, el orden de frecuencia se altera, el cancer de pulmón es la principal causa de MC (24%), seguido por cancer de colon, carcinomas de la cavidad oral, melanoma y carcinoma renal.<sup>1</sup> En mujeres, el cancer de mama representa la principal causa de metástasis a cualquier edad (69-70.7%) y se presentan en forma tardía.<sup>9, 14-15</sup> Le siguen en frecuencia el cancer de color, melanoma y ovario.<sup>1,4</sup> Las MC de cancer de pulmón son frecuentes en tórax; cuando las metástasis asientan en abdomen son mas frecuentes por cáncer de mama, de pulmón, de colon y de ovario. En cara, mayormente, son producidas por el cáncer de la cavidad oral, de riñón, de mama y de pulmón.<sup>1-9,16</sup> El cáncer de mama y el melanoma son las principales responsables de las MC en nariz, párpados y miembros.<sup>1-2,4,9</sup>. Las cicatrices quirúrgicas también son asiento de MC <sup>9,16</sup> como en el caso clínico que aquí presentamos; o zonas de radioterapia previa por implantación directa.<sup>16</sup> Las MC a distancia del primario aparecen en un 39% de los casos, siendo las mas frecuentes las de melanoma, cáncer de pulmón y de mama.<sup>9</sup> Las MC se clasifican con respecto al tiempo que transcurre entre su diagnóstico y el de la neoplasia que los originó. Se las denomina sincrónicas a las que se diagnostican al mismo momento que el tumor primario y metacrónicas cuando se desarrollan meses u años después de la aparición del mismo siendo estas las más frecuentes ya que este tipo de relación temporal es la que se observa generalmente en el cáncer de mama,

en el melanoma y en el cáncer de pulmón.<sup>1,2</sup> Las MC tardías ocurren después de 10 a 30 años del diagnóstico del tumor original. Mayormente se desarrollan después del diagnóstico de la neoplasia maligna primaria y en forma tardía en el curso de la enfermedad. A veces, se dan en forma sincrónica o previa al diagnóstico del tumor primario.<sup>1-2,7</sup> El 0.5% aproximadamente, de los casos, las MC son el primer signo de la enfermedad neoplásica maligna.<sup>1-2,16</sup> Las MC pueden ser únicas o múltiples; estas últimas se refieren a lesiones que se hallan en distintos sitios anatómicos. <sup>1, 12</sup> Generalmente aparecen como lesión única y luego se multiplican.<sup>10</sup>

Las MC tienen una presentación clínica con un variado polimorfismo.<sup>2</sup> Las formas de presentación clínica de las MC se dividen en: tempranas, variantes erisipeloides o inflamatorias y telangiectásicas; y tardías como son la formas nodular y en coraza. En las variantes atípicas se incluyen las siguientes formas: ampollar, esclerodermiforme, cicatrizal, umbilical, simil pápula dismetabólica, pseudomixedematosa, zosteriforme y alopecica.<sup>1-2,4,12</sup> La forma clínica más común es la nodular, con lesiones únicas o múltiples que suelen ser indoloras, firmes al tacto con variaciones en tamaño y color desde color piel normal a un color azul o negro como en el caso del melanoma<sup>1-2,9</sup> ; los cuales deben distinguirse del carcinoma basocelular y espinocelular. Estos nódulos pueden ulcerarse.<sup>2,9,12</sup> Los estudios histológicos de las MC revelan correlación con el tumor primario aunque las MC tienen menor grado de diferenciación.<sup>10</sup> En el estudio histopatológico de las MC nodulares, se pueden objetivar nidos de celulas neoplásicas a nivel de la dermis, que suelen respetar la epidermis suprayacente.<sup>2,8</sup> En el 25% de los casos puede coexistir con compromiso linfático.<sup>10, 12</sup> Existe un único estudio publicado donde se estudió la comparación de la dermatoscopia del nódulo de una MC que muestra estructuras centrales con areas rosadas claras rodeadas por vasos polimorfos atípicos incluyendo vasos lineales irregulares y en gota; y el estudio microscópico confocal donde se observa la correlación histológica con este último método diagnóstico que evidencia en la dermis superior grandes áreas con retracción con estructuras cerebriformes.<sup>8</sup> Las MC erisipeloides o carcinoma inflamatorio metastásico se presentan como placas eritematosas, con edema, pueden presentar dolor y aumento de la temperatura local que nos obliga a realizar diagnóstico diferencial con erisipela; esto se debe a la diseminación rápida del

tumor primario que bloquea vasos linfáticos adyacentes. En pocos casos puede observarse la llamada “piel de naranja” o pueden presentar nódulos inflamatorios similares a abscesos. Este tipo de MC puede observarse con frecuencia en cáncer de mama, de pulmón, colorectal y melanoma.<sup>1-2,10</sup> La histología de las MC erisipeloides muestran la invasión neoplásica y dilatación de los vasos linfáticos del plexo superficial y profundo de la piel, con escaso infiltrado inflamatorio periférico.<sup>2</sup> **Las MC esclerodermiformes y/o en coraza** presentan lesiones con aspecto de placas edematosas que evolucionan a fibrosis, se vuelve indurada, símil a una cicatriz, como consecuencia de la infiltración del colágeno de la piel por células malignas<sup>1</sup> y termina adoptando un aspecto morfeiforme.<sup>2,9</sup> Estas formas se presentan, generalmente, en cuero cabelludo en el cáncer de mama, pulmón, mesotelioma e hipernefrona<sup>1</sup> y hay casos publicados por cánceres gastrointestinales.<sup>2,9</sup> La histología de las MC esclerodermiformes revelan cordones o hileras de células tumorales atípicas en “fila india” entre las fibras de colágeno de la dermis.<sup>1-2</sup> La forma de MC “en coraza” se genera por la impregnación de los espacios linfáticos subdérmicos, esto se evidencia clínicamente por la “piel de naranja”, suele presentarse en región anterior del tórax en cáncer de mama; también en casos de cáncer de pulmón, de riñón y gastrointestinal.<sup>1-2,9</sup> **Las MC telangiectásicas** presentan una placa eritematosa con gran cantidad de telangiectasias o vasos linfáticos (linfangioma like); pueden adquirir un aspecto contusiforme conformado por papulovesículas violáceas. Mayormente, se presentan sobre una cicatriz quirúrgica por cáncer de mama; aquí es imperioso realizar diagnóstico diferencial con angiosarcoma y con linfagioma circunscrito.<sup>1-2,4</sup> El estudio histopatológico de las MC telangiectásicas evidencia vasos sanguíneos superficiales dilatados con infiltración tumoral a los mismos, sin compromiso de la red profunda y sin infiltrado inflamatorio.<sup>2</sup> **Las MC alopécicas** se localizan casi exclusivamente en cuero cabelludo con una o más placas alopécicas de formas redondeadas y eritematosas con aspecto cicatrizal; es importante diferenciarla de la alopecia areata, con la cual se la confunde mayormente, con liquen plano pilar, lupus discoide, carcinoma basocelular morfeiforme o una pseudopelada.<sup>9</sup> A veces, pueden agregarse nódulos a esta placa que se inició con un aspecto liso.<sup>1-2</sup> Las células neoplásicas destruyen los folículos pilosos secundarios a la fibroplasia inducida por liberación de mediadores inflamatorios, por atraer células

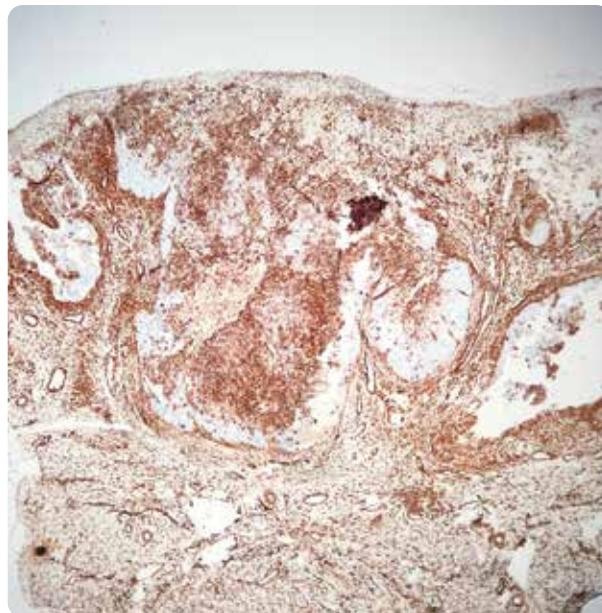


Figura 7. Vimentina 7 (+).

inflamatorias y/o mediante la sustitución de las células normales; esto es debido a la diseminación metastásica hematogena más que a la diseminación linfática.<sup>12</sup> En la histología de las MC alopécicas se objetiva claramente la pérdida de unidades pilosebáceas y la presencia de células tumorales atípicas que asientan en un estroma fibroso. Se asocia mayormente a cáncer de mama<sup>1-2</sup>; estudios revelan que el 84% de los pacientes con MC alopécica fueron consecuencia de cáncer de mama como tumor maligno primario.<sup>12</sup>

**Las MC zosteiformes** presentan lesiones papuloides, nodulares o vesicoampollas con la característica que se distribuyen a lo largo de los dermatomas.<sup>1-2,7,12</sup> Este tipo de MC se presenta, con frecuencia, en el cáncer de mama.<sup>1,2-4</sup> Este tipo de MC son las que presentan mayor expresión de polimorfismo que el resto de las MC. Algunos trabajos relatan la aparición de herpes zoster que precede a las MC en el mismo sitio pero no está dilucidado el modo de desarrollo de este proceso<sup>2,4</sup>; algunos autores creen que se producirían por la difusión de las células tumorales desde los vasos linfáticos cutáneos a los nervios sensitivos, y desde estos a los ganglios de la raíz dorsal.<sup>12</sup> **Las MC pseudomixedematosas** suele presentarse como áreas de piel redundante con alopecia asociada. El cáncer gástrico mucosecretor es el más frecuente como tumor primario.<sup>1,2</sup> **Los nódulos umbilicales** (nódulo de la Hermana María Jose) aparecen tanto en hombres como en mujeres con una edad promedio de

60 años. El 15% es la presentación inicial de la neoplasia interna. Las lesiones características pueden variar desde un nódulo a una placa indurada, firme con aspecto inflamatorio localizadas en la región umbilical. La mayoría son adenocarcinomas secundarios a tumores primitivos de estómago, el cual, representa un cuarto del total de las MC umbilicales,<sup>2</sup> aunque hay casos publicados de tumores de páncreas, colon, ovario y endometrio.<sup>1</sup> Se pueden presentar por diseminación hematogena mediante anastomosis vasculares entre la piel umbilical y el tracto digestivo, diseminación linfática o por extensión tumoral directa producida, a través de la "chorda venae umbilicalis".<sup>1,2</sup> El diagnóstico de certeza de las MC es histológico. Se debe realizar biopsia de piel a toda lesión de clínica inespecífica y sobre todo en pacientes con antecedentes oncológicos. Previo a la misma, puede ser de ayuda la práctica de ecodoppler (CKr que pueden objetivar nódulos sólidos hipoecoicos de contornos irregulares muy vascularizados).<sup>2</sup> Los hallazgos en piel, generalmente, presentan características propias de la lesión primaria. No obstante, pueden ser de gran ayuda las técnicas de inmunohistoquímica, en aquellas MC que son muy poco diferenciadas del tumor primario.<sup>2</sup> Se presentan como lesiones pobre o moderadamente diferenciadas que típicamente invaden los sistemas linfáticos y vascular y se limitan a la dermis y al tejido celular subcutáneo.<sup>10</sup> Las marcaciones útiles son: para citoqueratina 7 (CK7), citoqueratina 20 (CK20), factor de

transcripción antitiroideo 1 (TTF-1), proteína S100 (S100), receptor de estrógeno (ER) y receptor de progesterona (PR).<sup>2,9</sup> En ocasiones, el patrón inmunohistoquímico de la MC puede ser diferente del tumor primario.<sup>10</sup> Se debe tener en cuenta en todos los casos, que la correlación clínica junto con las exploraciones radiológicas, la localización de la lesión y el examen anatómopatológico son esenciales.<sup>9</sup> Otros artículos relatan la ayuda diagnóstica preliminar a la biopsia cutánea como son: la dermatoscopia y microscopia confocal.<sup>8</sup> El hallazgo de una MC en el curso de cualquier tumor primario indica mal pronóstico.<sup>2,9</sup> Aproximadamente el 50% de los pacientes mueren a los 6 meses del diagnóstico<sup>2</sup>; al año sobrevive menos del 40% de los pacientes afectados, y a los 5 años sólo el 20%.<sup>2,5</sup> La expectativa de vida depende, en gran medida, del tumor primario; las MC originadas de un cáncer de mama tienen mejor pronóstico que los afectados por otro tipo de tumores como ser las neoplasias de pulmón en las que cuando se diagnostica una MC ya se entiende que se trata de una enfermedad muy avanzada.<sup>2, 10</sup> El melanoma, cuando produce MC locorregionales, también tiene un pronóstico relativamente favorable; este compromiso cutáneolocorregional ocurre a partir del compromiso tumoral linfático nodal.<sup>2</sup> El tiempo que transcurre entre el diagnóstico del tumor primario y la detección de MC varía entre los dos y los cinco años. La supervivencia, una vez diagnosticada la MC, es menor a los 2 años.

## Referencias

- Chiesura V, Caballero G, Garay I, Kurpis M, et al. Metástasis cutáneas: a propósito de 6 casos. *Arch Argent Dermatol*. 2013; 63 (5): 180-186.
- Staiger H, Brau GF. Metástasis cutáneas. *Dermatol Argent* 2013, 19: 15-25.
- Sehtman A, Pagano P, Abbruzzese M. Mecanismos de metástasis cutáneas. *Dermatol Argent*. 1996, 2: 105-118.
- Azcune R, Spelta MG, Moya J, Lado Jurjo ML, et al. Metástasis cutáneas de carcinomas internos, nuestra experiencia a propósito de 94 casos. *Dermatol Argent*. 2009, 15: 117-124.
- Hu SC, Chen GS, Lu YW, Wu CS, et al. Cutaneous metastases from different internal malignancies: a clinical and prognostic appraisal. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008, 22: 735-740.
- Roman Curto C, Armijo Moreno M. El proceso metastásico. II: diseminación tumoral directa, linfática y hemática (1ª parte). *Actas Dermosifiliogr*. 1999, 90: 277-209.
- Nguyen TH. Mechanisms of metastasis. *Clin Dermatol*. 2004, 22: 209-216.
- Batalla A, Aranegui B, De La Torre C, Prieto O. Metástasis cutáneas en el cáncer de pulmón: revisión de la literatura a propósito de dos casos. *Med Cutan Lat Am*. 2012; 40(1): 24-27.
- Persechino F, Franceschini CH, Cota C, Frascione P, et al. A new single red nodule on the abdomen of a woman with history of endometrial carcinoma: Noninvasive evaluation and histologic correlation. *J Am Acad Derm*. 2018; 4 (9): 941-943.
- Ramirez-Santos A, Concheiro-Cao J, Loureiro-Martinez M, Peteiro C, et al. Metástasis erisipeloides de adenocarcinoma endometrial. *Piel*. 2008; 23 (10): 547-549.
- Viglioglia PA. Metástasis cutáneas del cáncer interno. *Piel*, 1995, 9: 117-126.
- Martínez Casimiro L, Vilata Corell JJ. Metástasis cutáneas de neoplasias internas. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2009; 37(3):117-129.
- Hasbun Acuña P, Vial Letelier V, Correo Gutierrez H, Lechuga Ramirez M, et al. Metástasis cutáneas de cáncer de mama: revisión de la literatura. *Rev Chil Cir*. 2017, 69 (1): 84-88.
- Schwartz R. Cutaneous metastatic disease. *J Am Acad Dermatol*. 1995; 33 (2 Pt 1): 161-182.
- Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1993; 29: 228-236.
- Lookingbill D, Spangler N, Sexton M. Skin involvement as the presenting sign of internal carcinoma. A retrospective study of 7316 cancer patients. *Arch Dermatol*. 1990, 22: 19-26.

# SUAVICORT

Mometasona Furoato 0,1 %



*Suavidad y potencia en perfecta armonía*



## **Elevada eficacia clínica**

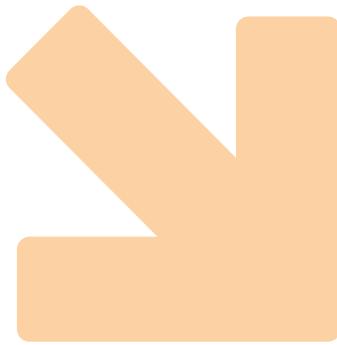
- Rápida y sostenida actividad antiinflamatoria

## **Excelente perfil de seguridad**

- Acción local con mínima absorción sistémica
- Corticoide no fluorado, bajo potencial supresor del eje HPA.

  
**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.



# Pitiriasis rubra pilaris circumscripta juvenil

## Autores

/ Ferrea Maria Victoria<sup>1</sup>  
/ Villanueva Daniela<sup>2</sup>  
/ Flores Roxana<sup>3</sup>  
/ Carbia Sergio<sup>4</sup>  
/ Perez Gabriela<sup>5</sup>  
/ Marrero Marcela<sup>6</sup>

## Palabras claves

*Pitiriasis Rubra Pilaris  
Circumscripta Juvenil,  
Desórdenes de la queratinización.*

## Keywords

*Pytiriasis Rubra Pilaris Juvenile  
Circumscribed, Keratinization  
disorders.*

## Circumscribed juvenile pityriasis rubra pilaris

Fecha de recibido: 17/06/21 / Fecha de aceptado: 05/11/21

## Resumen

La Pitiriasis Rubra Pilaris es una dermatosis inflamatoria papuloescamosa infrecuente, producto de una alteración en la queratinización. La forma de presentación más frecuente en el adulto es la PRP clásica del adulto (tipo I), mientras que en los jóvenes predomina la PRP circumscripta juvenil (tipo IV). Presentamos un paciente de sexo masculino de 8 años de edad con Pitiriasis Rubra Pilaris circumscripta juvenil. Destacamos su baja incidencia, usualmente comunicada en la bibliografía y el desafío que representa el abordaje terapéutico, debido a la posibilidad de resolución espontánea y la inexistencia de algoritmos terapéuticos estandarizados.

## Abstract

Pityriasis rubra pilaris (PRP) is an uncommon inflammatory papulosquamous dermatosis produced by keratinization disorder. The most common type of presentation in adults is classic adult PRP (type I), while circumscribed juvenile PRP (type IV) is the one that predominates in young people. We present the clinical case of an 8-year-old male patient diagnosed with juvenile circumscribed Pityriasis Rubra Pilaris. We remarks its low incidence usually reported in the literature and the medical challenge of the therapeutic approach, due to possibility of spontaneous resolution and absence of standardized therapeutic algorithms.

***Educandonos. 2022; 8 (1): 24-28.***

<sup>1</sup> Médica residente.

<sup>2</sup> Médica dermatóloga Jefa de residentes.

<sup>3</sup> Médica de planta. Dermatóloga Pediátrica.

<sup>4</sup> Director de la Carrera superior de especialistas en dermatología (UBA).

<sup>5</sup> Médica de planta patóloga.

<sup>6</sup> Jefa a cargo del servicio.



## Correspondencia

Ferrea Maria Victoria  
E-mail: victoria.ferrea@gmail.com  
Dirección: Pedro Chutro 3380, CABA,  
Argentina.  
Teléfono: (+54 11) 491 5555



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

## INTRODUCCIÓN

La Pitiriasis Rubra Pilaris (PRP) es una dermatosis papuloescamosa infrecuente, descrita por primera vez en 1828 como un cuadro clínico dentro del espectro de la psoriasis. En el año 1857, se la identifica como una nueva enfermedad bajo el nombre de Pitiriasis Pilaris; y finalmente, 12 años más tarde, Besnier le otorga la denominación actual.<sup>1</sup> En función a la edad de inicio, el curso clínico, la morfología y el pronóstico, Griffiths propuso una clasificación (1980) dividida en 5 tipos, a la cual Miralles et al. le adicionó la sexta variante vinculada a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Se consideran como las formas más prevalentes la clásica del adulto (tipo I) y la circumscripción juvenil (tipo IV).<sup>2-3</sup> Comunicamos un caso de PRP circumscripción juvenil en un niño de 8 años. Se enfatiza en el abordaje terapéutico de esta entidad y se realiza una actualización del tema.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 8 años de edad, sin antecedentes de relevancia, fue evaluado en el consultorio de dermatología pediátrica por lesiones cutáneas pruriginosas presentes desde el primer año de vida. **Examen físico:** Placas eritematoescamosas de distribución simétrica y límites netos, localizadas en codos y rodillas. A nivel de las rodillas, las placas eritematoescamosas presentaban costras hemáticas en su interior, rodeadas por sectores de piel sana. No presentaba compromiso palmo-plantar, ungueal o del cuero cabelludo. (Figs. 1 y 2). Se plantearon como diagnósticos presuntivos pitiriasis rubra pilaris, psoriasis vulgar y eccema crónico. **Histopatología:** Dermatosis psoriasiforme con acantosis, ensanchamiento de las redes de crestas, engrosamiento del área suprapapilar, hipergranulosis focal y ortoqueratosis compacta con paraqueratosis alternante (Figs. 3 y 4). Con estos hallazgos se arribó al diagnóstico de PRP y se realizó tratamiento tópico con mometasona 0.1%. Evolucionó con resolución completa de las lesiones.

## COMENTARIOS

La PRP es una enfermedad inflamatoria idiopática, papuloescamosa, caracterizada, en su forma clásica, por la tríada clínica de hiperqueratosis folicular, queratodermia palmoplantar “en sandalia” y placas eritematoescamosas de color rojizo anaranjadas con áreas respetadas como islotes de piel sana.<sup>2,4-5</sup> Su



Figura 1. Placas eritematoescamosas en codo derecho.

“

La ignorancia mata a los pueblos, y es preciso matar a la ignorancia. ”

José Martí



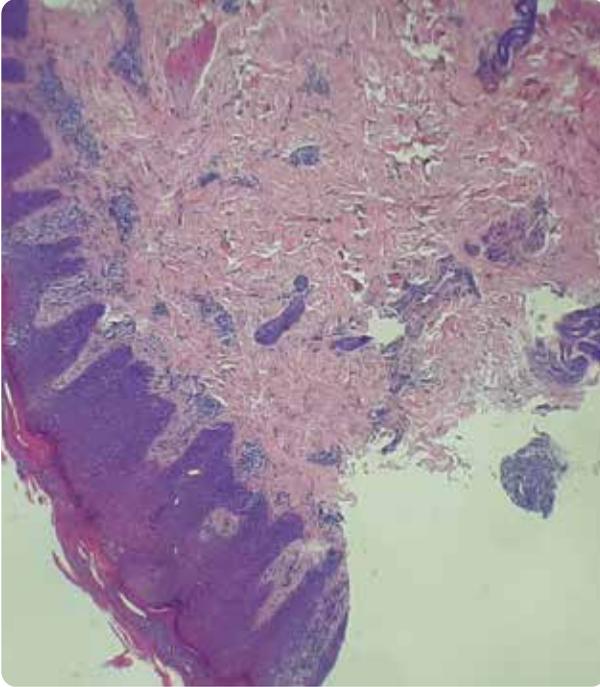
**Figura 2.** Placas eritematoescamosas en rodillas. Obsérvese el importante compromiso simétrico.

prevalencia es baja. Puede iniciarse a cualquier edad, presentando dos picos de mayor incidencia: el primero entre los 5 y los 15 años y el segundo entre los 40 y 60 años.<sup>6-7</sup> En 1980 Griffiths clasificó la enfermedad en 5 tipos: tipo I clásica del adulto; tipo II atípica del adulto; tipo III clásica juvenil; tipo IV circumscripita juvenil y tipo V atípica juvenil. En los últimos años, Miralles et al. agregaron un sexto tipo asociado a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El tipo más frecuente de presentación es la PRP clásica del adulto (tipo I), seguida por el caso que nos ocupa, la PRP circumscripita juvenil.<sup>2-3</sup>

Actualmente, continúa siendo un enigma la etiología de la enfermedad. Se ha planteado alteraciones en el metabolismo y transporte de la vitamina A o una respuesta inmunológica desregulada a superantígenos. La presencia de cuadros infecciosos estreptocócicos o virales agudos, que preceden a la erupción cutánea, principalmente en los casos de PRP circumscripita juvenil (tipo IV), apoyarían esta última teoría. Si bien la

mayoría de los casos suelen ser adquiridos, existen formas familiares de herencia autosómica dominante, con penetrancia variable a expensas de mutaciones en el gen CARD14. Dicho gen se expresa fuertemente en la piel de los pacientes con PRP, y es un activador del factor de transcripción nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), responsable de desencadenar una cascada de citoquinas proinflamatorias que, en última instancia, favorece el infiltrado celular y la diferenciación de células T nativas en un perfil TH17. Por último, se han propuesto otros factores asociados o posibles desencadenantes como neoplasias (hepatocarcinoma, leucemia, síndrome de Sézary, cáncer colorrectal, carcinoma de células escamosas múltiples), enfermedades autoinmunitarias, traumas e hipotiroidismo.<sup>2-5,8</sup> Además, se han publicado dos pacientes con síndrome de Down y PRP de tipo IV.<sup>3</sup>

El espectro clínico de la enfermedad es muy heterogéneo, dependiendo del tipo de presentación. La forma más frecuente es la PRP clásica del adulto (tipo I) con 55% del total de los casos. La forma que presentamos es

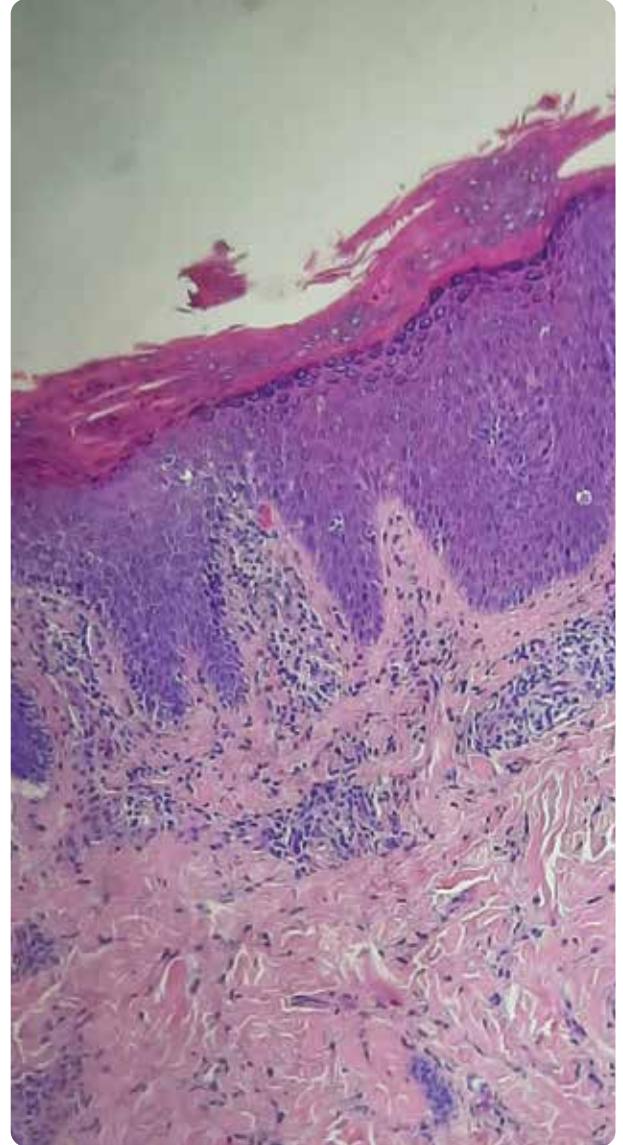


**Figura 3.** (HE-40x) Patrón psoriasiforme con acantosis, engrosamiento del área suprapapilar e hiperqueratosis ortoqueratótica compacta. Dermis con infiltrado linfocitario perivascular y papilas angostas.

la PRP circumscripción juvenil (tipo IV), que constituye la presentación juvenil más frecuente (25% del total de los casos). Se presenta en prepúberes, y representa una forma localizada de la enfermedad. Se manifiesta clínicamente con pápulas foliculares hiperqueratósicas de aproximadamente 1 mm de diámetro en forma de cono y que dan una textura áspera a la piel más placas eritematoescamosas rojo-anaranjadas bien delimitadas con islotes de piel sana localizadas en codos y rodillas.

Puede acompañarse de queratodermia palmoplantar difusa de color amarillo-anaranjado o en ocasiones, asalmonada; y afectar dorso de manos y pies. Su pronóstico es impredecible, y evoluciona con recaídas.<sup>2-6</sup> Suele respetar mucosas y eventualmente dá alteraciones ungueales. Los síntomas sistémicos son raros, pero pueden referir prurito, principalmente en las fases iniciales, y dolor en relación con las fisuras en casos de queratodermia palmoplantar.<sup>6-7</sup>

**Histopatológicamente** se caracteriza por hiperqueratosis irregular con zonas de ortoqueratosis que alteran con zonas de paraqueratosis, tanto en sentido vertical como horizontal, formando el típico patrón de tablero



**Figura 4.** (HE-100x) Hipergranulosis, con hiperqueratosis que alterna con áreas de paraqueratosis

de ajedrez, hipergranulosis focal o confluyente, acantosis irregular, taponamiento folicular, engrosamiento del área suprapapilar, papilas dérmicas angostas e infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial. Menos frecuente se puede evidenciar: infiltrado liquenoide, infiltrado eosinofílico en la dermis y acantolisis.<sup>2,7</sup> **La dermatoscopia** suele ser una herramienta útil que ayuda a realizar el diagnóstico preciso. La presencia de múltiples áreas amarillentas redondeadas con tapones queratósicos centrales y vasos periféricos lineales y puntiformes orienta a una PRP; mientras que una dermatoscopia que evidencia vasos puntiformes distribuidos uniformemente en un fondo rojo claro con

escamas blancas difusas corresponde a una psoriasis.<sup>5,7,9</sup>

En cuanto a los diagnósticos diferenciales, la psoriasis constituye el principal a descartar. Los hallazgos clínicos como el color rojo anaranjado de la queratoderma palmoplantar, las pápulas hiperqueratósicas foliculares y los islotes de piel sana, apoyan el diagnóstico de PRP.<sup>1-2,7</sup> Otros diagnósticos diferenciales son: dermatitis atópica, dermatitis seborreica, ictiosis, linfoma de células T, liquen espinuloso, síndrome de Gottron (eritroqueratoderma simétrica y progresiva)<sup>2,5-6</sup> y síndrome CAPE (erupción papuloescamosa asociada a CARD14).<sup>10-11</sup>

Hoy en día, la falta de algoritmos terapéuticos consensuados plantea un gran problema para el profesional, principalmente a la hora de tratar casos recalcitrantes. La baja incidencia y la capacidad de resolución espontánea, conlleva a que la mayor parte de la evidencia provenga de pequeñas series de casos y de la experiencia profesional.<sup>5,8,12</sup> El tratamiento tópico se reserva para formas leves, localizadas de PRP. Este mismo incluye emolientes con urea y ácido salicílico;

corticoides (mometasona, betametasona, clobetasol), inhibidores de calcineurina (tacrolimus, pimecrolimus), calcipotriol y retinoides tópicos (tretinoína, tazaroteno). Sin embargo, la mayoría no responde a la terapia tópica, siendo necesario añadir tratamiento sistémico.

Actualmente, la terapia de primera línea más aceptada es la utilización de retinoides sistémicos. La isotretinoína a dosis de 0.5 - 2 mg/kg/día es la droga de primera elección. En segunda instancia, la acitretina y el etretinate demostraron también ser efectivos. Ante contraindicación o refractariedad a retinoides se utiliza metotrexato, ciclosporina o azatriopina. Ante la ausencia de respuesta clínica luego de 3 meses de tratamiento, se deberá considerar la utilización de agentes biológicos. Se podrá evaluar en cada caso la fototerapia como terapéutica adicional.<sup>2-5,8,12</sup> Comunicamos un caso de una patología pediátrica y del adolescente infrecuente con una excelente respuesta clínica a la corticoterapia tópica de mediana potencia en un paciente con PRP circumscripta juvenil de larga evolución.

## Referencias

1. Palencia AB, Villanueva Ramos TR. Pityriasis rubra pilaris: aspectos epidemiológicos y clínicos de 44 casos. *Dermatol Rev Mex.* 2008; 52: 153-159.
2. Wang D, Chong VC, Chong WS, Oon HH. A review on Pityriasis Rubra Pilaris. *Am J Clin Dermatol.* 2018; 19: 377-390.
3. Klein A, Landthaler M, Karrer S. Pityriasis Rubra Pilaris: A Review of Diagnosis and Treatment. *Am J Clin Dermatol.* 2010; 11: 157-170.
4. Albert MR, Mackool BT. Pityriasis Rubra Pilaris. *Int J Dermatol.* 1999; 38: 1-11.
5. Mancilla-Gudiel PM, Arenas R. Pityriasis rubra pilaris: una revisión. *Dermatología CMQ.* 2020; 18: 53-60.
6. Sehgal VN, Srivastava G. (Juvenile) Pityriasis Rubra Pilaris. *Int J Dermatol.* 2006; 45: 438-446.
7. Gelmetti C. Pityriasis rubra pilaris. En: Larralde M, Abad E, Luna P, Boggio P, et al. *Dermatología pediátrica. 3ª edición.* Ediciones Journal, Buenos Aires 2021: 308-310.
8. Kamarachev J, Grozdev I, Darlenski R, Tsankov N. Pityriasis Rubra Pilaris as a Systemic Disease. *Clin Dermatol.* 2019; 37: 657-662.
9. Abdel-Azim NE, Ismail SA, Fathy E. Differentiation of pityriasis rubra pilaris from plaque psoriasis by dermoscopy. *Arch Dermatol Res.* 2017; 309: 311-314.
10. Craiglow BG, Boyden LM, Hu R, Virtanen M, et al. CARD14-associated papulosquamous eruption: A spectrum including features of psoriasis and pityriasis rubra pilaris. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 79: 487-494.
11. Ring NG, Craiglow BG, Panse G, Antaya RJ, et al. Histopathologic findings characteristic of CARD14-associated papulosquamous eruption. *J Cutan Pathol.* 2020; 47: 425-430.
12. Roenneberg S, Biedermann T. Pityriasis rubra pilaris: algorithms for diagnosis and treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018; 32: 889-898.

“

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

”

# NIACIDER

## NIACINAMIDA 500 mg

### Recuperación cutánea

REPARA EL DAÑO CELULAR

REDUCE LAS LESIONES DE AK

PREVIENE LA FOTOINMUNOSUPRESIÓN

PREVIENE LAS RECAÍDAS DE CARCINOMAS ESCAMOSOS

TRATAMIENTO INTEGRAL SISTÉMICO + TÓPICO



**NIACIDER**  
NIACINAMIDA 500 mg



**NEOTRETIN**  
TRIETINOINA, GLUCONOLACTONA, CERAMIDAS Y COMPLEJO ANTI

**ONCOPREVENCIÓN**  
Reduce la fotoinmunosupresión y previene la inmunosupresión inducida por la terapia fotodinámica.

TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA AK SISTÉMICO + TÓPICO



**NIACIDER**  
NIACINAMIDA 500 mg

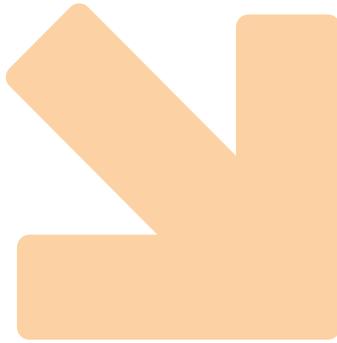


**repAK**  
BETAFEROLICO 3%, ACIDO HIPURICO 2.5%

**ENVEJECIMIENTO CUTÁNEO**  
Reparación del daño celular.

  
**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.



#### Autores

/ Díaz Diego Luis<sup>1</sup>  
/ Peralta Montes Susan<sup>2</sup>  
/ Courtade Iriarte Pablo<sup>3</sup>  
/ Arguello Mariana Lucia<sup>3</sup>  
/ Cabaleiro Patricia<sup>4</sup>

#### Palabras claves

*Enfermedad de Behcet; Úlceras genitales; Compromiso sistémico.*

#### Keywords

*Behcet's disease; Genital ulcers; Systemic commitment.*



#### Correspondencia

Diego Luis Díaz  
E-mail: patologianqn@gmail.com  
Dirección: Entre Ríos 738, Neuquén Capital,  
Argentina.  
Teléfono: 0299-4487349

# Enfermedad de Behcet con compromiso sistémico

## Behcet's disease with systemic involvement

Fecha de recibido: 27/06/21 / Fecha de aceptado: 16/12/21

### Resumen

La enfermedad de Behcet es una enfermedad inflamatoria considerada sistémica y crónica, que evoluciona por brotes. Se manifiesta principalmente con aftas orales y úlceras genitales, pudiendo comprometer distintos órganos. La etiología sigue siendo desconocida. Se ha descrito una predisposición genética a desarrollar la enfermedad en pacientes que presentan el aloantígeno HLA B51, principalmente los originarios de la cuenca oriental de Mediterráneo (Turquía, Irán), donde la enfermedad presenta alta prevalencia. El diagnóstico es clínico. Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos y hasta la fecha no se existen pruebas de laboratorio ni métodos de diagnóstico complementarios para confirmar la enfermedad. Presentamos el caso de un paciente joven con diagnóstico de enfermedad de Behcet y se efectúa una revisión del tema.

### Abstract

Behcet's disease is an inflammatory disease considered systemic and chronic, which evolves through outbreaks. It manifests mainly by oral and genital ulcers, and can affect different organs. The etiology remains unknown. A genetic predisposition to developing the disease has been described in patients with HLA B51 alloantigen, mainly those originating in the eastern Mediterranean basin (Turkey, Iran), where the disease is highly prevalent. The diagnosis is clinical. Histopathological findings are nonspecific and there are not specific laboratory tests or complementary diagnostic methods to confirm the disease. We present the case of a patient young man with a diagnosis of Behcet's disease and a review of the subject is carried out.

*Educandonos. 2022; 8 (1): 30-37.*

<sup>1</sup> Médico dermatopatólogo.

<sup>2,4</sup> Médica patóloga.

<sup>3</sup> Médico clínico.



\*-\*\* Laboratorio Neuquino de Dermatopatología. 3-4 Clínica CMIC, Neuquén.

\*\*\*\* Laboratorio "Dr Rafael Scuteri", Neuquén.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Behcet (EB) se considera una enfermedad sistémica y crónica, que evoluciona por brotes, de etiología desconocida. Se manifiesta con aftas orales y úlceras genitales, pudiendo comprometer distintos órganos. El diagnóstico es clínico y hasta la fecha no se dispone de pruebas de laboratorio para confirmar la enfermedad.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, 26 años de edad con antecedente de aftas en mucosa oral, que ingresa derivada del interior de Neuquén por fiebre de 5 días de evolución, sin respuesta a la dipirona y a tratamiento antibiótico. Al examen físico se observó lesión aftoide en mucosa oral (Fig. 1) y lesión cutánea papulopustular en zona de la rodilla izquierda. (Fig. 2) En mucosa vaginal y área genital externa se evidenciaron tres lesiones ulcerosas y dolorosas. (Fig. 3) No refería pérdida de peso ni sudoración nocturna. No se palparon adenomegalias. Al ingreso presentó como hallazgos de laboratorio tricitemia (GB: 2200/mm<sup>3</sup>, neutrófilos en cayado; 6%, segmentados: 46%), hematocrito de 29.36%, Hemoglobina 9.6g%, plaquetas 12.5000/mm<sup>3</sup>, eritrosedimentación 45 mm/hora, PCR 69 mg/dl. Se interpretó la neutropenia secundaria al consumo de dipirona en los últimos cuatro días. Por otra parte, tenía hepatograma normal, Sub unidad Beta negativa, hisopado nasal para COVID19 negativo así como también las serologías para HIV, citomegalovirus, herpes y sífilis. Se realizó interconsulta con ginecología que no constató otras lesiones más allá de las citadas. Los cultivos de las lesiones ulceradas fueron negativos. El colagenograma no evidenció alteraciones patológicas. Intercurrió con desaturación y disnea por lo que se le efectuó una radiografía de tórax que mostró una opacidad bilateral a predominio de base izquierda, asociado a derrame pleural y pericárdico por ecografía. Se descartó tromboembolismo pulmonar por angiotomografía. Se realizó biopsia de la lesión ulcerosa de la mucosa vaginal, que mostró a la microscopia infiltrado neutrofilico con vasculitis de pequeños vasos y trombos. (Figs. 4-7)

En la biopsia cutánea de miembro inferior se constató infiltrado neutrofilico en relación a folículo piloso y edema dérmico. (Fig. 8) Por sospecha enfermedad autoinmune con compromiso pulmonar se realizó pulsos de corticoides (Metilprednisolona 1gramo/día por 5 días y gammaglobulina 40 gramos/día por 3 días) con buena



Figura 1. Lesión aftoide en cavidad oral.

“

Las personas verdaderamente inteligentes son humildes.

”

Pepe Mujica



# BioCass LR protec

## LACTOBACILLUS RHAMNOSUS

**Diarrea asociada a antibióticos (DAA):** Los síntomas pueden aparecer cuando el paciente está tomando los antibióticos, pero en la mayor parte de los casos se manifiestan entre 1 y 10 días después de la suspensión del tratamiento. En algunos casos extremos, la diarrea puede aparecer hasta 45-60 días después de terminar de tomar el fármaco <sup>(1)</sup>.

**Los probióticos** mantienen o restauran la microecología intestinal durante o después del tratamiento con antibióticos a través de la competencia de receptores, la competencia por nutrientes, la inhibición de la adherencia de microorganismos patógenos a la mucosa epitelial, la modulación del pH colónico más bajo que favorece el crecimiento de especies no patógenas, la estimulación de la inmunidad y la producción de sustancias antimicrobianas (AMPs).

**Lactobacillus rhamnosus** es una cepa probiótica con aval científico para ser usada en el tratamiento de la **diarrea asociada a antibióticos (DAA)** estabilizando la microbiota intestinal durante y después de la terapia con antibióticos <sup>(2)</sup>.



# POLIMIX

7 CEPAS PROBIÓTICAS + PREBIÓTICOS + VITAMINA D<sub>3</sub>

PRIMER PROBIÓTICO MULTICEPA DE  
**BIFIDOBACTERIAS Y LACTOBACILOS**  
CON FRUCTOOLIGOSACÁRIDOS, OMEGA-3 Y VITAMINA D<sub>3</sub>

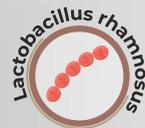
## INDICACIONES

COMPLEMENTO DE LA TERAPEÚTICA DE  
PATOLOGÍAS DERMATOLÓGICAS INFLAMATORIAS CRÓNICAS:

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



**7**  
CEPAS  
PROBIÓTICAS

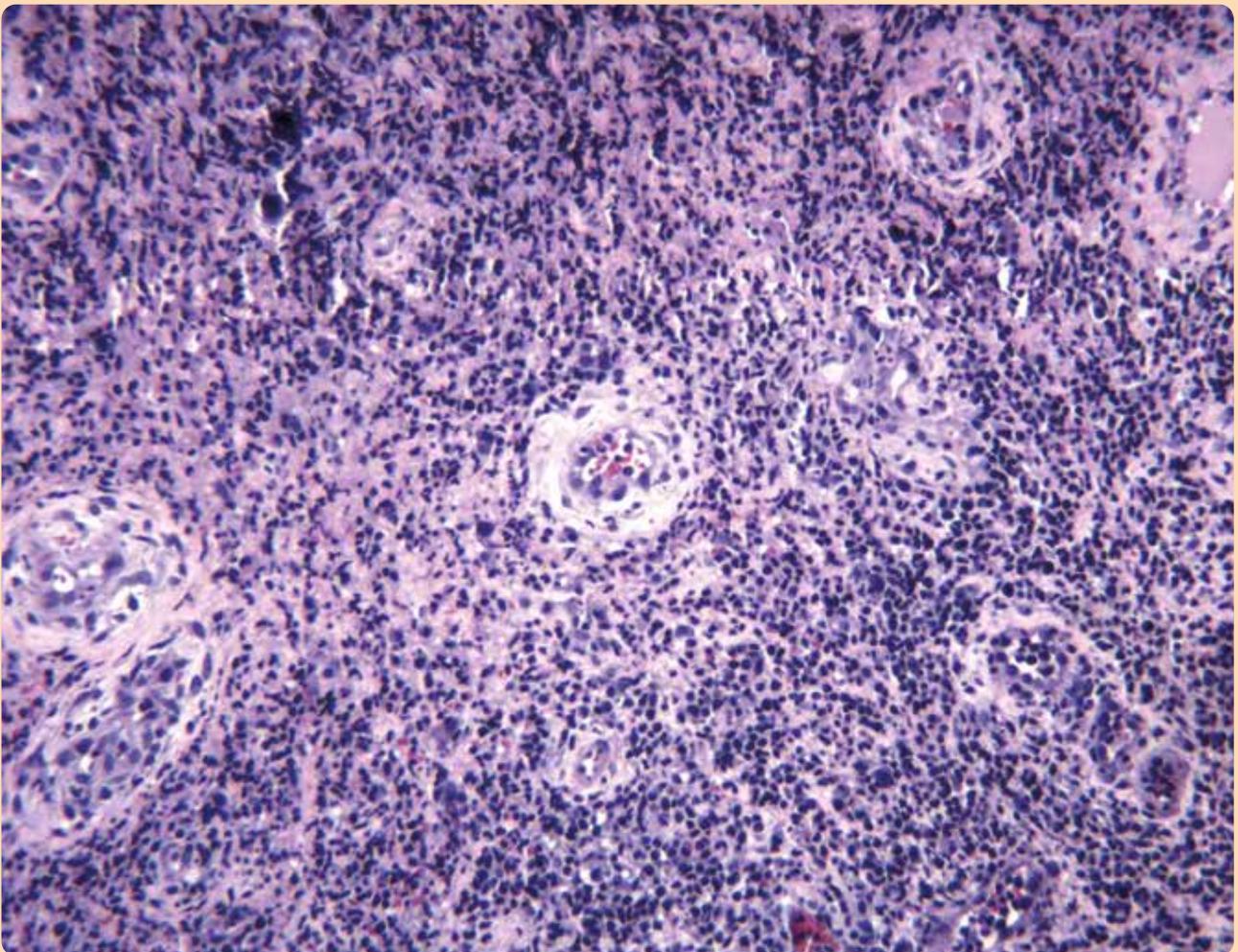




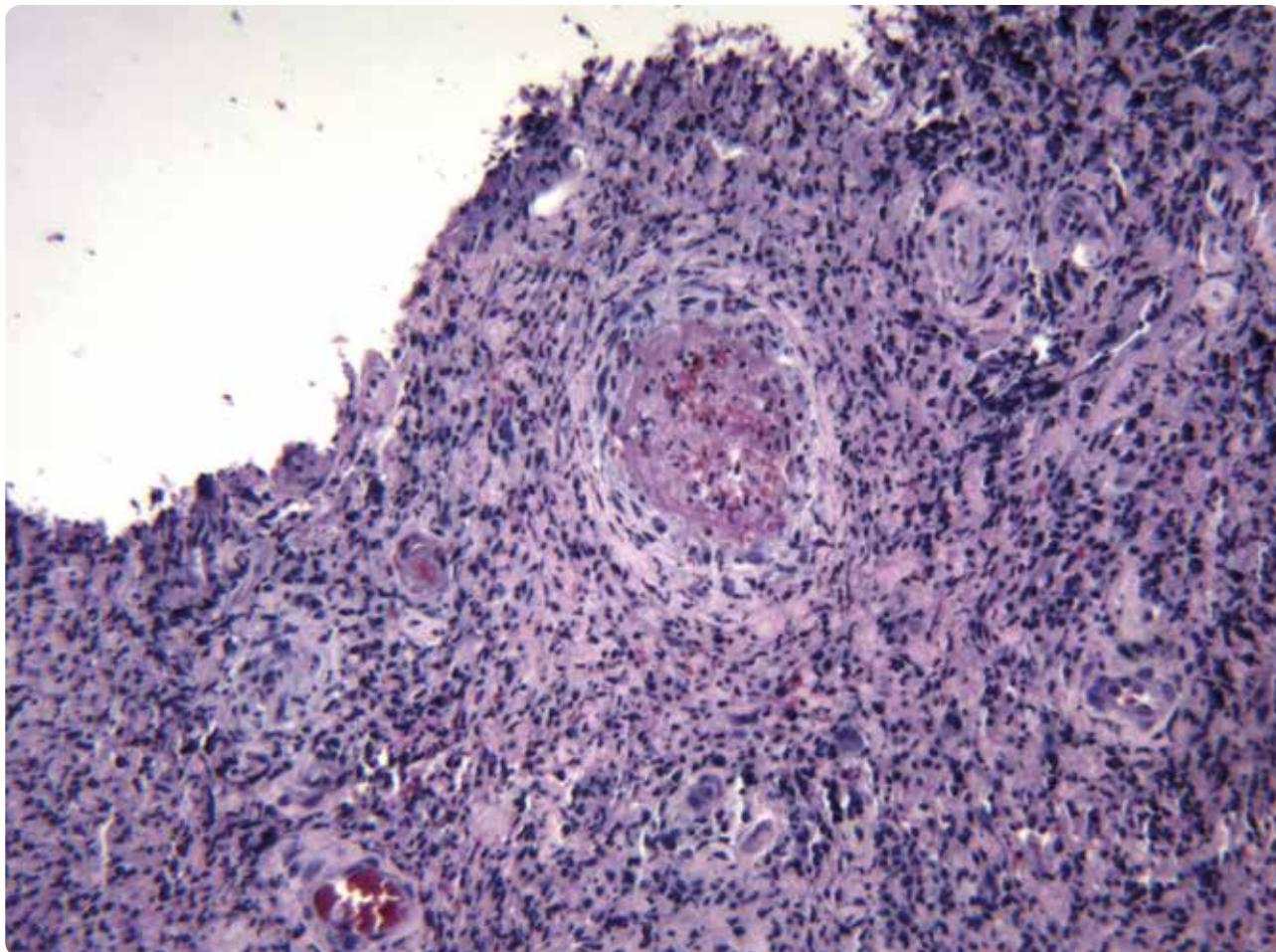
**Figura 2.** Ulceras en zona genital.



**Figura 3.** Lesión papulopustular localizada en extremidad inferior.



**Figura 4.** (H&E, 10x) Zona genital: Se aprecia estroma con marcado infiltrado inflamatorio neutrofílico.



**Figura 5.** (H&E, 10x) Zona genital: Se observan signos de trombosis vascular.

respuesta. Se interpretó el cuadro como Enfermedad de Bechet.

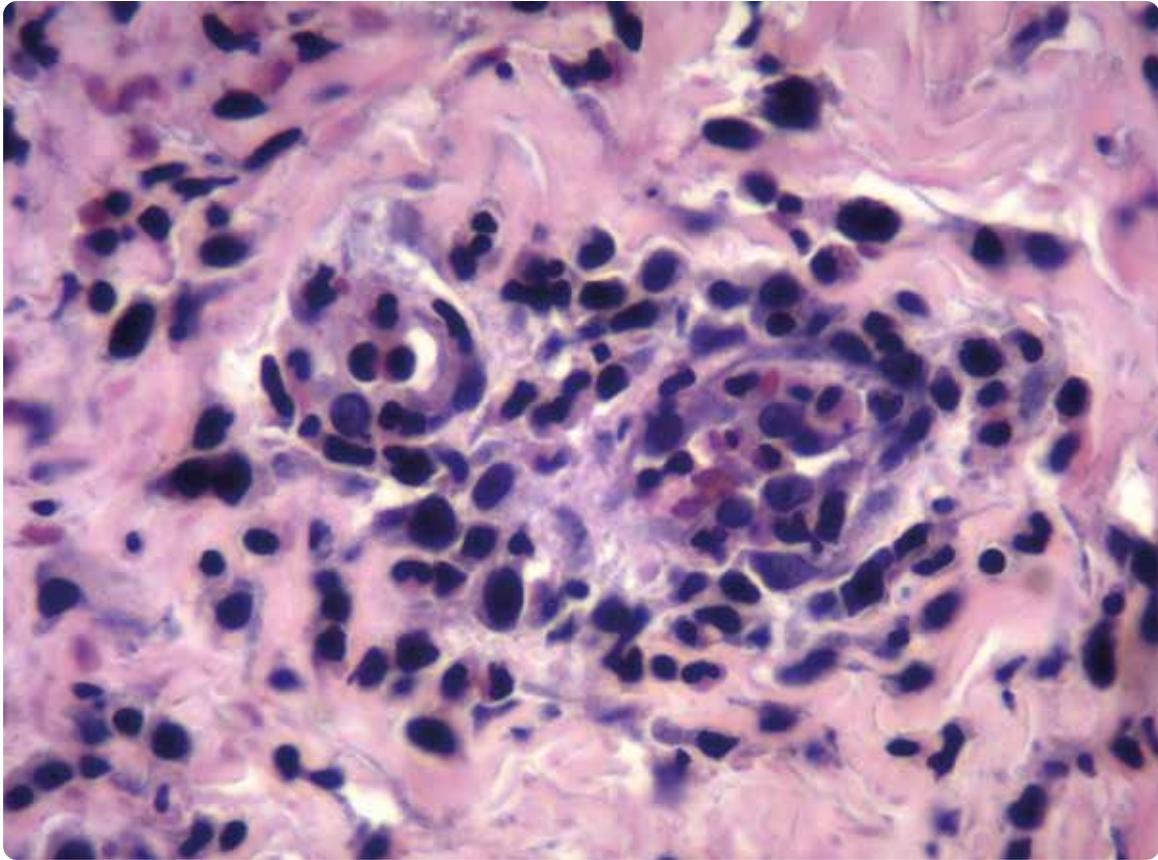
## COMENTARIOS

La enfermedad de Behcet es una enfermedad inflamatoria sistémica y crónica que evoluciona por brotes. Debemos el epónimo al Dr Hulusi Beschet, dermatólogo turco, quien realizó la primera descripción de la enfermedad en 1937.<sup>1</sup> Esta enfermedad presenta una elevada prevalencia en los países de la cuenca oriental del Mediterráneo (ruta de la seda).<sup>2</sup> A pesar del tiempo pasado desde la primera descripción, la etiología sigue siendo desconocida y los mecanismos etiopatogénicos poco claros.

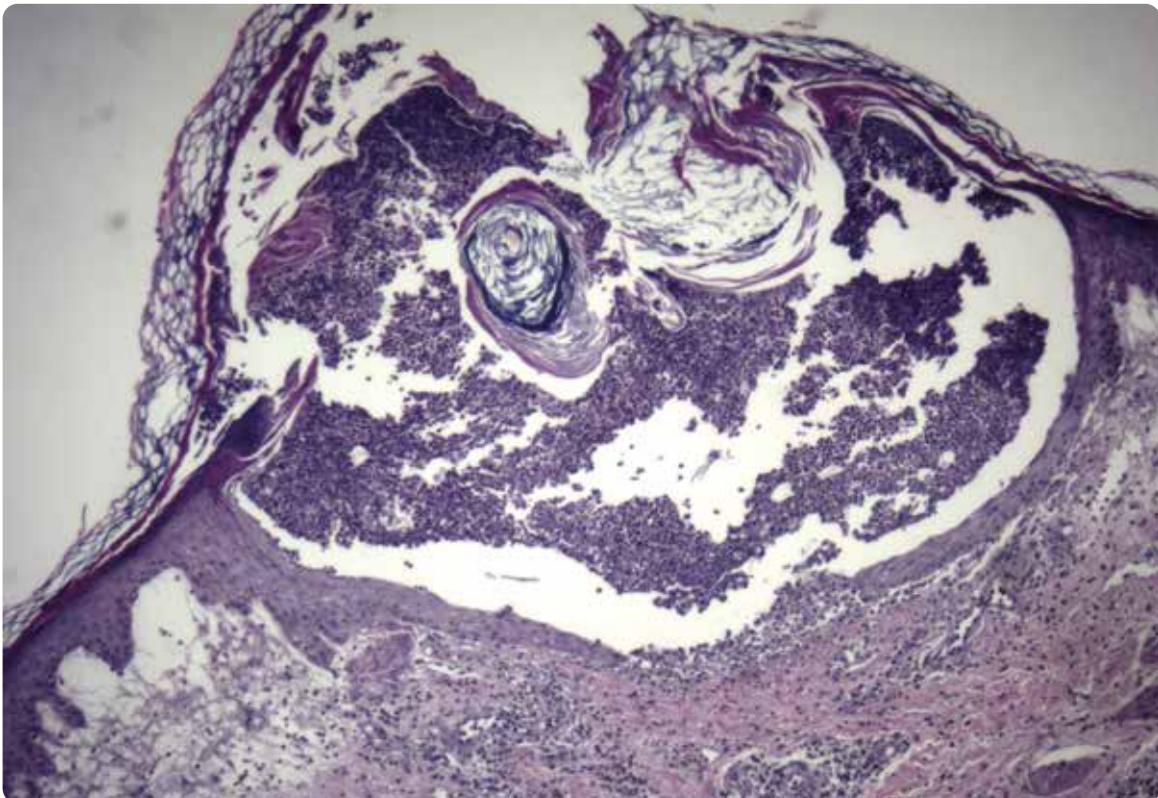
Se sabe que hay una predisposición genética a desarrollar la enfermedad en aquellas personas que presentan el aloantigénico HLA B51 (entre otros genes no HLA)<sup>3</sup>, que asociados a factores ambientales y/o infecciosos, no del todo aclarados, generarían una reacción inmunológica cruzada que tendría como diana los endotelios,

con depósito de inmunocomplejos y desarrollo ulterior de vasculitis con formación de trombos. La prevalencia del HLA B51 es alta en zonas endémicas, siendo baja en pacientes de zonas con baja prevalencia.<sup>4</sup>

Clásicamente se ha clasificado la EB como una vasculitis de pequeños vasos. Pero paradójicamente, algunos órganos afectados no desarrollan vasculitis (Ej: SNC, lesiones acneiformes de la piel). Además, se ha descrito un estado de hipercoagulabilidad<sup>5</sup>, lo que predispone a la formación de trombos, asociado con una hiperreactividad de los neutrófilos<sup>6</sup>. Esto vislumbra la compleja interacción entre mediadores inflamatorios (citocinas) y el sistema de la coagulación, que teniendo como diana final la pared endotelial, la reacción inicial sería gatillada, como se cree hasta el momento, por agentes infecciosos. Se han implicado en la etiopatogenia algunos virus y bacterias (Zoster, estreptococos, etc). Sustentan esta hipótesis la detección en el suero de anticuerpos IgM anti-alfaenolosa en pacientes afectados.<sup>7</sup> La alfaenolosa es una enzima que se



**Figura 6.** (H&E, 40x) Zona genital: Se aprecian signos de vasculitis de pequeños vasos.



**Figura 7.** (H&E, 10x) Extremidad inferior: Se aprecia pústula en relación a folículo piloso. Se asocia edema en dermis superficial.

expresa en la superficie de las células endoteliales y ciertos microorganismos. Clínicamente se presenta en forma de brotes, afectando la mucosa oral y zona genital, en la forma de úlceras, asociado o no con compromiso ocular.

A nivel cutáneo pueden desarrollarse eritema nodoso y lesiones papulopustulares y acneiformes. Las úlceras extragenitales son raras. La afectación ocular (uveítis anterior y posterior principalmente) usualmente se desarrolla luego de la aparición de las úlceras orales. Tiende a ser bilateral y no cura completamente luego del brote, por lo que el tratamiento y control es fundamental para evitar la ceguera. En los últimos años se le ha prestado mayor atención a las lesiones vasculares. Los pacientes con Enfermedad de Behcet presentan un estado de hipercoagulabilidad que predisponen a la formación de trombos, afectando más a las venas que a las arterias. Los vasos más afectados son las venas cavas, hepáticas y porta. De gran morbimortalidad son los aneurismas de la arteria aorta y pulmonar por riesgo de rotura.<sup>8</sup> Como se ha mencionado, la Enfermedad Behcet es una enfermedad sistémica, pudiendo comprometer múltiples órganos: sistema nervioso central, riñón, pulmón y las articulaciones. La artritis suele ser oligo-monoarticular, no erosiva, siendo la articulación de la rodilla la más frecuentemente comprometida. Las manifestaciones neurológicas son muy variadas, desde un síndrome piramidal hasta la meningitis aséptica, entre otros cuadros. El diagnóstico sigue siendo clínico, basado en los criterios del Grupo internacional de estudio para la EB (ver cuadro).<sup>9</sup> Se requiere el criterio mayor y dos menores. Los hallazgos histopatológicos son inespecíficos y no se

### Cuadro de criterios diagnósticos.

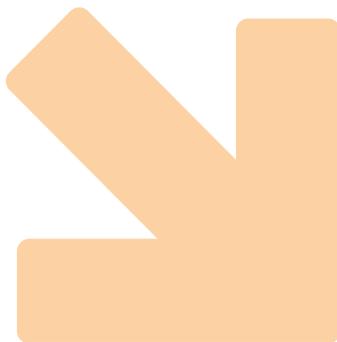
Se requiere el criterio principal y dos criterios secundarios

CRITERIO PRINCIPAL	CRITERIOS SECUNDARIOS
Aftas orales recidivantes: que se repitan al menos tres veces en un período de 12 meses.	Úlceras genitales recidivantes: úlceras aftosas o cicatrices, observadas por el médico o el paciente.
	Lesiones oculares: uveítis anterior, uveítis posterior, células en el humor vítreo observados con la lámpara de hendidura, o vasculitis retiniana
	Lesiones cutáneas: eritema nodoso, pseudofoliculitis, lesiones pápulo-pustulosas, o nódulos acneiformes
	Prueba de patergia positiva

han desarrollado pruebas de laboratorio específicas para confirmar la enfermedad. El pronóstico es más grave en pacientes jóvenes y varones, principalmente de zonas endémicas. La afectación neurológica, vascular y ocular conlleva mayor morbilidad y mortalidad. Las lesiones neurológicas y oculares suelen progresar a pesar del tratamiento.<sup>10</sup> El tratamiento depende del cuadro clínico. Para los casos leves se utilizan corticoides tópicos. Para las lesiones mucocutáneas y articulares se indica colchicina. De acuerdo a la severidad del cuadro se puede combinar con fármacos citotóxicos (azatriopina, ciclofosfamida, etc). En casos refractarios y graves pueden incorporarse fármacos anti TNF.<sup>11</sup>

## Referencias

- Behcet H. Über rezidivierende Aphthose durch ein virus verursachte Geschwüre am Mund, am Auge, und an den Genitalien. *Dermatol Wochenschr.* 1937; 105:1152-1157.
- Kaklamani VG, Vaiopoulos G, Kaklamani PG. Behcet's disease. *Semin Arthritis Rheum.* 1998; 27: 197-217.
- Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillevin L, et al. HLAB51/B5 and the risk of Behcet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. *Arthritis Rheum.* 2009; 61: 1287-1296.
- Gonzalez-Gay MA, García Porma C, Brañas F, López Lázaro L, et al. Epidemiologic and clinical aspects of Behcet's disease in a defined area of Northwestern Spain 1998-1997. *Rheumatol.* 2000; 27: 703-707.
- Probst K, Fijnheer R, Rothova A. Endothelial cell activation and hypercoagulability in ocular Behcet's disease. *Am J Ophthalmol.* 2004; 137: 850.
- Dalghous AM, Freysdottir J, Fortune F. Expression of cytokines, chemokines, and chemokine receptors in oral ulcers of patients with Behcet's disease (BD) and recurrent aphthous stomatitis is Th1-associated, although Th2-association is also observed in patients with BD. *Scand J Rheumatol.* 2006; 35: 472.
- Lee KH, Chung HS, Kim HS, Oh SH, et al. Human alpha-enolase from endothelial cells as a target antigen of anti-endothelial cell antibody in Behcet's disease. *Arthritis Rheum.* 2003; 48: 2025-2035.
- Sarica-Kucukoglu R, Akdag-Kose A, Kayabal IM, Yazganoglu KD, et al. Vascular involvement in Behcet's disease: a retrospective analysis of 2319 cases. *Int J Dermatol.* 2006; 45: 919.
- Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International Study Group for Behcet disease. *Lancet* 1990; 335: 1078-1080.
- Clinical patterns of neurological involvement in Behcet's disease: evaluation of 200 patients. The Neuro-Behcet Study Group. *Brain.* 1999; 122 (Pt 11): 2171-2182.
- Hatemi G, Christensen R, Bang D, Bodaghi B, et al. 2018 update of the EULAR recommendations for the management of Behcet's syndrome. *Ann Rheum Dis.* 2018; 77(6): 808-818.



#### Autores

/ Salazar Madrigal Kenneth<sup>1</sup>

/ García Rojas Tatiana<sup>2</sup>

/ Muñoz Jiménez Ana<sup>3</sup>

#### Palabras claves

*Querión de Celso, Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale, Costa Rica, Taxonomía, Secuencias no funcionales del ARN ribosomal.*

#### Keywords

*Kerion Celsi, Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale, Costa Rica, taxonomy, Non-coding rRNA sequencing.*



#### Correspondencia

Salazar Madrigal Kenneth

E-mail: kenneth\_salazarm@mail.ee

Dirección: Urbanización Berta Eugenia, casa 11i, Heredia, Costa Rica.

Teléfono: (+506) 8654 2657

# Querión de Celso por trichophyton mentagrophytes var. interdigitale

## Kerion Celsi caused by trichophyton mentagrophytes var. interdigitale

Fecha de recibido: 27/08/21 / Fecha de aceptado: 25/11/21

### Resumen

El Querión de Celso es la variante inflamatoria de la tiña de la cabeza causada por hongos dermatofíticos. En Costa Rica se desconoce la frecuencia con que los diferentes dermatofitos ocasionan esta entidad. Diferentes técnicas de secuenciación molecular e identificación genética permiten clasificar al Trichophyton mentagrophytes en 5 variedades: mentagrophytes, interdigitale, erinacei, quinckeanum y benhamie. En humanos, Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale constituye el segundo agente causal de dermatofitosis después de Trichophyton rubrum. Se presenta el caso de una niña de 4 años con diagnóstico de Querión de Celso siendo este el primer caso reportado en Costa Rica de Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale como agente causal de querión de Celso.

### Abstract

Kerion Celsi, an inflammatory variant of the tiña capitis caused by dermatophyte fungi. In Costa Rica the incidence of this entity is unknown. Different techniques of molecular sequencing and genetic identification allow proper classification of the Trichophyton mentagrophytes into its varieties: mentagrophytes, interdigitale, erinacei, quinckeanum and benhamie. In humans, the var. interdigitale accounts for the second most common cause of dermatophytosis, right after Trichophyton rubrum. A case of a 4 year old female diagnosed with Kerion Celsi, being the first case reported in Costa Rica by Trichophyton mentagrophytes var. interdigitale as the infectious agent.

*Educandos. 2022; 8 (1): 38-42.*

<sup>1</sup> Médico especialista en Dermatología y Cirugía de Piel.

<sup>2</sup> Microbióloga y Química Clínica.

<sup>3</sup> Médico Asistente General.



Hospital Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón de Alajuela, Costa Rica.

## INTRODUCCIÓN

El Querión de Celso es la manifestación inflamatoria de la tiña de la cabeza causada por dermatofitos zoofílicos tales como *Trichophyton mentagrophytes* o *Microsporum canis*. Es más frecuente en niños que conviven con mascotas en áreas rurales y clínicamente se manifiesta con placas inflamatorias y dolorosas que se acompañan de abscesos y fistulas que drenan material purulento en cuero cabelludo. Se presenta el caso de una niña de 4 años diagnosticada con querión de Celso. En Costa Rica se desconoce su incidencia al igual que la frecuencia con que los diferentes dermatofitos ocasionan esta entidad.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 4 años y 3 meses, con esquema de vacunación completo para la edad y ausencia de alergia a medicamentos. Vive con padres y dos hermanos de 2 y 9 años de edad, no comparte con otros niños ni tiene contacto con mascotas ni animales silvestres. Es traída por su madre al servicio de emergencias del Hospital Carlos Luis Valverde Vega, San Ramón de Alajuela por una infección de cuero cabelludo de 4 semanas de evolución, que previamente había sido tratada con albendazol (dosis única), cefalexina y trimetoprim-sulfametoxazol, sin mejoría clínica.

La exploración física reveló una dermatosis localizada en región fronto-parietal izquierda caracterizada por placa única alopecica e infiltrada de configuración oval de aproximadamente 6 por 4 cm de diámetro con presencia de edema, eritema y calor local sobre la cual asientan fistulas y abscesos múltiples friables que secretaban de manera continua material seropurulento, espeso y fétido. La lesión era dolorosa y mostraba algunos pelos cortados a diferente nivel los cuales se desprendían fácilmente durante la exploración, en la periferia de la misma se apreciaba un halo alopecico de aproximadamente 1 cm de diámetro. (Fig. 1) En el cuello presentaba 2 adenopatías visibles y dolorosas a la palpación de 1 cm de diámetro. No tenía otras visceromegalias ni adenopatías palpables en otras localizaciones. No se realizó exploración dermatoscópica ni con lampara de Wood. La paciente fue ingresada al servicio de pediatría donde se instauró cobertura antibiótica con amikacina, clindamicina y una dosis de ivermectina con notable disminución de la secreción purulenta. Se efectuó interconsulta con dermatología y se solicitaron estudio micológico y análisis de sangre para inicio de antifúngico



Figura 1. Placa inflamatoria con múltiples fistulas y abscesos.

“ El hombre es el único animal que come sin tener hambre, bebe sin tener sed y habla sin tener nada que decir. ”

*Mark Twain*



**Figura 2.** Cultivo con colonias planas color blanco cremoso y aspecto pulverulento.

sistémico. El examen directo con KOH al 10% mostró micelio hialino septado propio de los dermatofitos; el cultivo en medio agar Sabouraud a nivel macroscópico identificó colonias planas de color blanco cremoso y aspecto pulverulento o granuloso, en el reverso mostró pigmentación amarilla que posteriormente se tornó café rojizo, la observación microscópica empleando azul de lactofenol evidenció hifas en espiral con microconidias esféricas y algunas macroconidias multiseptadas de pared lisa y delgada con forma de cigarro característica de *Trichophyton mentagrophytes*. (Fig. 2) La secuencia no funcional del ARN ribosomal (espaciadores transcritos internos) identificó la taxonomía a nivel molecular que permitió llegar al diagnóstico de querión de Celso por *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*. Se inició tratamiento con griseofulvina 20 mg/kg/día por vía sistémica hasta curación clínica y micológica, 1 año después de curación se encuentra en buen estado general y sin recidiva.

## COMENTARIOS

Los dermatofitos son los hongos más prevalentes en diferentes lugares del mundo, colonizan estructuras queratinizadas como piel, pelo y uñas tanto en hombres como en animales. Los dermatofitos del género *Trichophyton* (miembro de la familia *Arthrodermataceae*) son el grupo más ampliamente estudiado debido a su alta

patogenicidad en el ser humano, en el cual causan tiñas, onicomicosis, favus y con menor frecuencia granuloma de Majocchi o enfermedad de Hadida.<sup>1,2</sup> El querión de Celso es la manifestación inflamatoria de la *tiña capitis* causada principalmente por hongos zoofílicos como *Trichophyton mentagrophytes* o *Microsporum canis*. Su nombre deriva de la palabra griega Kerion (panal de miel) y de Aulus Cornelius Celsus quien realizó la primera descripción de la enfermedad en el año 30 d.C. Afecta con mayor frecuencia a niños de bajo nivel socioeconómico que habitan en áreas rurales, raramente aparecen casos en recién nacidos. Los antígenos dermatofílicos zoofílicos al ser menos adaptados al humano inducen una respuesta inflamatoria exagerada que en algunos casos puede justificar el uso de corticoesteroides sistémicos.

En Costa Rica se desconoce la frecuencia con que los diferentes dermatofitos producen querión de Celso. Un estudio realizado en el Centro Dermatológico Pascua en la Ciudad de México identificó al *Trichophyton tonsurans* como el agente causal más frecuente en esta localidad y solamente el 2.3% se debieron a *T. mentagrophytes*.<sup>3,4</sup> Clínicamente se presenta como placas infiltradas eritematosas con presencia de fístulas y abscesos múltiples y dolorosos que drenan material purulento (signo de la espumadera) que curan dejando cicatrices o áreas alopecicas, en las que el dolor es el síntoma principal. En la dermatoscopia se identifican pelos rotos, en coma, en sacacorchos, en código de barras y puntos negros, la exploración bajo la lámpara de Wood muestra una coloración verde amarillenta ante infecciones causadas por dermatofitos del género *Microsporum*, fenómeno ausente cuando el querión de Celso está ocasionado por dermatofitos del género *Trichophyton*.<sup>3,5</sup>

El diagnóstico es principalmente clínico y se confirma por estudios micológicos como el examen directo preparado con hidróxido de potasio y cultivos en medios para hongos. Los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son impétigo, foliculitis, abscesos u otras parasitaciones dermatofíticas del pelo como la tiña seca o el favus.<sup>3,6</sup> Los tratamientos empleados para las tiñas causadas por *T. mentagrophytes* por lo general son efectivos contra todas las membranas del complejo, sin embargo, recientemente se han incrementado el número de casos por *T. mentagrophytes interdigitale* resistentes a la terbinafina la cual para algunos autores es el tratamiento de elección en niños mayores de 4 años de edad. La

## El Querión de Celso es la variante inflamatoria de la tiña de la cabeza causada por hongos dermatofíticos.

terbinafina puede utilizarse durante el embarazo, lactancia (categoría B) y es el único antifúngico aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos (FDA por sus siglas en inglés) para el manejo de querión de Celso en las siguientes dosis: niños con peso inferior a 25 kg se administran 125 mg por día, los que pesan entre 25 y 35 mg se indica 187.5 mg al día y aquellos con peso mayor a los 35 kg deberán tomar 250 mg cada día.

En nuestro medio se utiliza la griseofulvina en presentación 125 mg / 5 ml en dosis de 10 a 20 mg/kg/día, los antifúngicos sistémicos deberán administrarse hasta la cura clínica y micológica y durante su administración deben monitorizarse pruebas de función renal y hepáticas. La prednisona en dosis de 0.3 a 0.5 mg/kg/día se indica en ciclos cortos, adicionalmente se emplean champús a base de ketoconazol al 2%, piritionato de zinc o disulfuro de selenio.<sup>2,7</sup> Diferentes clasificaciones taxonómicas han sido utilizadas para el estudio de *T. mentagrophytes*, la escuela francesa de micología reconoció en base a diferencias morfológicas adoptadas por *T. mentagrophytes* en medios de cultivo 7 variedades: *interdigitale*, *erinacei*, *quinckeanum*, *granulosum*, *radians*, *lacticolor* y *asteroide*. Recientemente se han introducido métodos moleculares en la taxonomía e identificación de hongos patógenos. Gräser et al. en 1999 utilizaron criterios taxonómicos y moleculares para aceptar 4 variedades como parte del complejo *T. mentagrophytes*: *mentagrophytes*, *interdigitale*, *erinacei* y *simii*.<sup>1,8,9</sup> Hasta el 2017 se utilizó la clasificación basada en datos ecológicos, características morfológicas, estudios de apareamiento y análisis moleculares, sin embargo, hoy en día son consideradas solo 5 especies:

*Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *interdigitale*, *erinacei*, *quinckeanum* y *benhamie*.<sup>8</sup> La epidemiología, los estudios clínicos y el abordaje terapéutico de las infecciones causadas por agentes del complejo *T. mentagrophytes* se ven desfavorecidos ante la variedad de esquemas taxonómicos existentes y el hecho de que estos son empleados por diferentes grupos de investigadores sin que exista un criterio unificado en torno a esta clasificación. Las secuencias no funcionales del ARN ribosomal (espaciadores transcritos internos) es el patrón de oro en la diferenciación de dermatofitos, en el caso que hemos presentado permitió reconocer la taxonomía a nivel molecular del *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* causante del querión de Celso en nuestra paciente.<sup>1,8,9</sup>

*T. mentagrophytes* var. *interdigitale* constituye un grupo importante de patógenos en la especie humana, siendo el segundo agente causal de dermatofitosis después de *Trichophyton rubrum*, posee distribución mundial y presentan cepas antropofílicas y zoofílicas. En Berlín en 1914 Marie Kaufmann-Wolf identificó las cepas antropofílicas que ocasionan tiña de los pies crónica particularmente de tipo vesicular, tiña del cuerpo de predominio en la región inguinal u onicomiosis blanca superficial, características clínicas que distinguen a este tipo de dermatofitosis de las ocasionadas por otros agentes como *T. rubrum* o *Epidermophyton floccosum*.

En el 2003 Zaias y Rebell describen estos mismos hallazgos clínicos dentro del síndrome *Trichophyton interdigitale*(*mentagrophytes*). En las formas antropofílicas de *T. mentagrophytes* var. *interdigitale* la fuente de infección en las tiñas y la onicomiosis superficial suelen ser pisos contaminados de baños y otras instalaciones sanitarias públicas sin excluirse la transmisión directa.<sup>1,2,8</sup> Takashio en 1973, Ajello y Cheng en 1967 identifican las cepas zoofílicas de *T. mentagrophytes interdigitale* las cuales afectan usualmente niños luego de contacto con pequeños roedores como ratas, hurones, hámster dorados, cobayos, chinchillas, conejos enanos ocasionando lesiones muy inflamatorias de inicio en manos y antebrazos luego del contacto animal. En el caso descrito el cultivo presentó características propias de las cepas zoofílicas y la paciente presentó un cuadro muy inflamatorio como lo es el querión de Celso; la biología molecular nos permitió vincular un mecanismo zoonótico aun cuando este fue descartado a través del

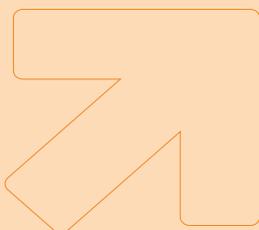
interrogatorio clínico que brindó la madre de la menor.  
 1 En el 2017 la publicación del caso de un niño de 4 años afectado con querión de Celso procedente de una región de Costa Rica cercana a la de nuestra paciente no logró identificar el modo de transmisión zoonótico, los autores de dicho reporte argumentan que la zona es rural y que el contacto con animales silvestres es muy frecuente, al igual que en nuestro caso clínico pudo existir un sesgo en la historia clínica, ya sea por olvido, por la falta de vigilancia continua hacia los menores o por la “normalidad” con que estas personas conviven con animales silvestres. Alexander Gómez y colaboradores en el 2020 publicaron 2 casos de niños con querión de

Celso procedentes de la costa pacífica de Costa Rica, en los dos menores se cultivó *T. mentagrophytes* y en ambos se documentó el contacto de los afectados con conejos.<sup>6,10</sup> Presentamos el primer caso del que se tenga registro en Costa Rica de un querión de Celso con *T. mentagrophytes interdigitale* como agente causal. Se remarca que la existencia de diferentes técnicas de secuenciación molecular e identificación genética en el campo de la micología médica ofrecen nuevos horizontes en el conocimiento de agentes saprófitos, ambientales o patógenos y es posible que los conceptos taxonómicos actuales requieran evaluaciones futuras.<sup>1,8</sup>

## Referencias

1. Nenoff P, Herrmann J, Gräser Y. Trichophyton mentagrophytes sive interdigitale? A dermatophyte in the course of time. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007; 5: 198-202.
2. Zaias N, Rebell G. Clinical and mycological status of the Trichophyton mentagrophytes (interdigitale) syndrome of cronic dermatophytosis of the skin and nails. *Int J Dermatol.* 2003; 42: 779-788.
3. Alcalá P, Sánchez A, Gómez O, Ozores C. Querión de Celso. Infección por “Trichophyton mentagrophytes”. *Acta Pediatr Esp.* 2005; 63: 479-482.
4. Flores Quijano AP. Tiña de la cabeza en el centro Dermatológico Pascua de 1993 a 2002. (Trabajo de investigación clínico) México: UNAM; 2004. Fecha de consulta: 3/09/21. Disponible online: [https://repositorio.unam.mx/contenidos/tina-de-la-cabeza-en-el-centro-dermatologico-pascua-de-1993-a-2002-405314?c=y5Nlqn&d=false&q=\\*&i=1&v=1&t=search\\_0&as=2](https://repositorio.unam.mx/contenidos/tina-de-la-cabeza-en-el-centro-dermatologico-pascua-de-1993-a-2002-405314?c=y5Nlqn&d=false&q=*&i=1&v=1&t=search_0&as=2)
5. Arrazola J, Isa-Isa R, Torres E, Arenas R. Tiña de la cabeza: descripción de los hallazgos dermatoscópicos en 37 pacientes. *Rev Iberoam Micol.* 2015; 32: 242-246.
6. Gómez A, Blanco L. Querión por Trichophyton mentagrophytes: a propósito de un caso en Costa Rica. *Dermat Cosmet Méd Quir.* 2017; 15 (4): 243-245.
7. Gupta A. Sysyemic antifungal agents. En: Wolverson S. *Comprehensive Dermatologic Drug Therapy.* 3a ed. Atlanta: Saunders; 2013. 98-119.
8. Frías M, Martínez E, Atoche C, González J, Uribe B, Arenas R et al. Molecular identification of isolated of the Trichophyton mentagrophytes complex. *Int J Med Sci.* 2020; 17 (1): 45-52.
9. Sun P, Hsieh H, Ju M, Jee S. Molecular characterization of dermatophytes of the Trichophyton mentagrophytes complex found in Taiwan with emphasis on their correlation with clinical observations. *Br J Dermatol.* 2010; 163: 1312-1318.
10. Salas O, Gómez A, Alvarez H. Tinea capitis por Trichophyton mentagrophytes: a propósito de dos casos en Guanacaste y Puntarenas, Costa rica. *Dermatol Rev Mex.* 2020; 64 (1): 75-79.

## JORNADAS DE EDUCACIÓN MÉDICA CONTINUA



## CURSO ONLINE ASINCRONICOS

### “DERMATOPATOLOGÍA PEDIATRICA”.

- Directora: Dra. Gabriela Perez e invitados especiales.

### “DERMATOPATOLOGÍA: PATOLOGÍA TUMORAL CUTÁNEA”.

- Directora: Dra. Gabriela Perez e invitados especiales.

### “PATRONES INFLAMATORIOS CUTÁNEOS”.

- Directora: Dra. Gabriela Perez e invitados especiales.

### “CONOCIMIENTO Y GESTIÓN DE BIOPELÍCULAS”.

- Directora: Dra. Alicia Farinati.

# EUMICEL

KETOCONAZOL 2% + AC. SALICÍLICO 2%

## NUEVA GENERACIÓN EN CHAMPÚ LA COMBINACIÓN INTELIGENTE



### **KETOCONAZOL**

RÁPIDA Y EFECTIVA ACCIÓN ANTIMICÓTICA

### **ÁCIDO SALICÍLICO**

POTENTE ACCIÓN QUERATOLÍTICA

### **COLÁGENO**

REPARACIÓN DEL CABELLO DAÑADO

### **XYLITOL**

ACCIÓN ANTIBIOFILM

### **CHAMPÚ DE USO CORPORAL**

## INDICACIONES

 Dermatitis Seborreica de Cuero Cabelludo

 Pitiriasis Simple

 Pitiriasis Versicolor

  
**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.



# Morfea generalizada asociado a Liquen escleroatrófico

## Generalized morphea associated with lichen scleroatrophicus

### Autores

/ Palermo Carla<sup>1</sup>

/ Serra Estefanía<sup>1</sup>

/ Merli Analía<sup>2</sup>

Fecha de recibido: 09/06/21 / Fecha de aceptado: 15/12/21

### Palabras claves

*Liquen escleroatrófico, morfea, mucosa vulvar.*

### Keywords

*Lichen scleroatrophicus, morphea, vulvar mucosa.*

### Resumen

La morfea y el liquen escleroatrófico son dos afecciones cutáneas de causa desconocida y de origen autoinmune. La coexistencia de ambas patologías en el mismo paciente sugiere que estas lesiones podrían ser parte del espectro de una misma enfermedad, compartiendo de esta manera eventos etiológicos similares. Además de encontrarse en relación con otras patologías autoinmunes asociadas como alopecia areata, vitiligo, tiroiditis de Hashimoto, LES, diabetes mellitus, entre otras. Presentamos el caso de una paciente de 28 años, a partir de la cual se revisan los aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de dichas entidades.

### Abstract

Morphea and lichen scleroatrophicus are two skin conditions of unknown cause and autoimmune origin. The coexistence of both pathologies in the same patient suggests that these lesions could be part of the spectrum of the same disease, thus sharing similar etiological events. In addition to being in relation to other associated autoimmune pathologies such as alopecia areata, vitiligo, Hashimoto's thyroiditis, SLE, diabetes mellitus, among others. We present the case of a 28-year-old patient, from which the epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects of these entities are reviewed.



### Correspondencia

Serra Estefanía

E-mail: nia720@hotmail.com

Dirección: Leandro N. Alem 1450, Rosario, Santa Fe, Argentina.

Teléfono: (+54) 0341 472-1114

*Educandonos. 2022; 8 (1): 44-48.*

<sup>1</sup> Médicas concurrentes de dermatología.

<sup>2</sup> Médica dermatóloga.



Servicio de Dermatología. Hospital Provincial de Rosario, Santa Fe, Argentina.

## INTRODUCCIÓN:

La coexistencia de la morfea y el liquen escleroatrófico que son dos afecciones cutáneas de causa desconocida y de origen autoinmune sugiere que estas lesiones podrían ser parte del espectro de una misma enfermedad. Esta situación plantea una evolución impredecible con posibilidades terapéuticas limitadas que afectan la calidad de vida. Se presenta el caso de una paciente de 28 años, con coexistencia de ambos cuadros y se revisan los aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos de dichas entidades.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 28 años de edad, sin antecedentes familiares de jerarquía, con antecedente personal de morfea generalizada diagnosticada a los 7 años de edad localizada en abdomen, región sacrolumbar y miembros inferiores. Realizó tratamiento tópico con calcipotriol, mometasona 0,1% y clobetasol 0,05% que luego asoció con fototerapia UVB durante tres meses, presentando buena evolución de dichas lesiones. A la edad de 14 años, presentó a nivel vulvar una lesión blanca nacarada, pruriginosa asociada a lesión macular hiperpigmentada de 0,5cm de diámetro aproximadamente sobre labio menor izquierdo. En el estudio anatomopatológico de dicha lesión se observó mucosa vulvar revestida por epitelio pavimentoso, focalmente queratinizado con ligera acantosis e hiperpigmentación melánica basal.

En el corion subepitelial, se reconocen dispersos melanófagos, compatible con melanosis. En cuanto a la analítica sanguínea, tanto el laboratorio de rutina e inmunológico se encontró dentro de los parámetros normales, al igual que las serologías para enfermedades de transmisión sexual, fueron no reactivas. Se efectuó interconsulta con el servicio de ginecología y se indicó tratamiento con clobetasol 0,05% durante un mes. Luego de tres meses, agregó alopecia areata en cola de cejas y alopecia frontal, con una retracción de línea de implantación capilar de un centímetro aproximadamente. Realizó tratamiento con corticoides tópicos de alta potencia con escasa respuesta. En el último control, no presentó modificaciones de las lesiones.

## COMENTARIOS

El liquen escleroatrófico (LEA) es una enfermedad inflamatoria de la piel y tejidos subyacentes que conducen



Figura 1. 1: Lesión blanca nacarada asociada a lesión macular hiperpigmentada en región vulvar.

“ No le tengo miedo a la muerte, a lo que sí le tengo respeto es al trance, el ir hacia allá. Confieso que tengo curiosidad por saber de qué se trata. ”

*Atahualpa Yupanqui*



**Figura 2.** Mácúlas hiperpigmentadas en región dorsal.

a un proceso de fibrosis localizada en la región anogenital aunque un 20% puede tener localización extragenital. Winkleman enuncia que el LEA es una forma de morfea de la dermis papilar.<sup>(1)</sup> El LEA es considerado como morfea subepidérmica que no afecta los tejidos profundos y de superficie rugosa debido a la hiperqueratosis.<sup>(2)</sup>

Puede coexistir con enfermedades autoinmunes como alopecia areata, vitíligo, y esclerodermia sistémica.<sup>(2)</sup> El LEA se localiza más comúnmente a nivel genital, lo cual merece un seguimiento especial por el posible riesgo de desarrollar carcinoma escamoso.<sup>(2)</sup> **El diagnóstico es fundamentalmente clínico pero la histología lo confirma,** aunque no siempre se realiza en forma oportuna y precoz. Es más frecuente en la posmenopausia. Aún se desconoce si la coexistencia de morfea y LEA representan el espectro de una misma enfermedad o bien se trata de entidades diferentes.<sup>(1,4)</sup> El potencial maligno del liquen



**Figura 3.** Mácúlas hiperpigmentadas en cara lateral de abdomen.

escleroatrófico ha sido relacionado por décadas. En un estudio que incluía 7600 mujeres con un promedio de 8,8 años de seguimiento, Halonen et al., detectaron más de 800 casos. El incremento del riesgo de cáncer vulvar fue más frecuente a mayor edad y en mujeres posmenopáusicas.<sup>(8-9)</sup> Se detectó elevado riesgo de cáncer vaginal y una reducción de cáncer cervical.<sup>(8)</sup>

**La esclerodermia localizada** afecta exclusivamente la piel y a nivel sistémico lo hace en forma eventual. La clasificación de morfea en placa generalizada profunda está, según la clasificación de Peterson et al., dentro de las esclerodermias localizadas. El liquen escleroatrófico se encuentra dentro de las morfeas en placas, considerado por otros autores como una morfea subepidérmica sin afectación de tejidos profundos y de superficie rugosa por la hiperqueratosis.<sup>(2)</sup> Se diferencia de la esclerosis sistémica por la ausencia de esclerodactilia, fenómeno

de Raynaud, alteración de capilares del lecho ungueal (megacapilares, hemorragia, desorganización del lecho, pérdida de capilares) y compromiso de órganos internos (corazón, pulmón, circulación periférica, etc). La morfea en placa, es el subtipo de esclerodermia localizada más frecuente. Afecta principalmente a mujeres, en un rango etario entre los 20 y 40 años de edad. Solo un 15% de los pacientes presentan manifestaciones clínicas antes de los 10 años de vida. Clínicamente, consiste en una placa indurada, con halo eritematovioláceo periférico que indica actividad inflamatoria y progresión de la lesión. La evolución de la enfermedad es variable desde formas superficiales hasta infiltrativas profundas, que según sea su localización puede ser deformante y ocasionar limitaciones físicas y funcionales importantes. El LEA afecta con mayor frecuencia a las mujeres, localizándose preferentemente en un 85% en el área genital. La característica clínica de dicha lesión consiste en pápulas blanco azuladas brillantes aplanadas que confluyen en placas de aspecto arrugado. La localización extragenital es poco frecuente. Pudiendo afectar zonas de tronco cuello y zonas de traumatismos e infecciones virales (Virus Epstein-Barr, Virus Varicela, Borrelia Burgdorferi), vacunación (triple viral, BCG) y enfermedades autoinmunes (vitíligo, LES). En las formas generalizadas se puede hallar en el laboratorio Anticuerpos Antinucleares (ANA) y Anticuerpos anti- ADN (Anti- dsADN) positivos.<sup>(16)</sup> La asociación entre ambas patologías es motivo de controversia ya que algunos autores como Paterson y Akerman consideran analizar la dermis reticular y tejido adiposo para diferenciar morfea de liquen, siendo la primera más profunda. Otros autores como Yono, encontró diferentes patrones utilizando técnicas de inmunohistoquímica por lo cual no demostraría su asociación. Por otro lado, Vito *et al*, en una serie de 10 pacientes demostró que coexistían a nivel clínico e histológico ambas patologías. El estudio de los pacientes debe ser abordado en forma interdisciplinaria. La mayoría de los LEA suelen ser asintomáticos, por lo cual no son diagnosticados, y de serlo, no siempre se realiza el estudio anatomopatológico, que es importante para poder realizar el diagnóstico diferencial y además distinguirlo de otras lesiones vulvares.<sup>(9)</sup> El hallazgo frecuente es el exceso de colágeno por alteración en la síntesis, generando fibrosis, además de encontrar cambios vasculares y disfunción inmune.<sup>(15)</sup> Su fisiopatología no está clara, se plantea que el sistema inmune activa los fibroblastos generando su proliferación. El riesgo de



Figura 4. Máculas hiperpigmentadas en región pretibial.

cáncer se presenta principalmente cuando se localiza a nivel genital.<sup>(9)</sup> Por lo que el antecedente de VIN recurrente debe ser tenido en cuenta. La biopsia es una herramienta de suma importancia para diferenciarla de otras lesiones vulvares.<sup>(9)</sup> Cabe destacar que las localizaciones extragenitales, a menudo no son consideradas en los trabajos.<sup>(9)</sup> Aunque clásicamente afecta solo a la piel y es rara la afectación en otros órganos, en ocasiones puede evolucionar a una esclerodermia sistémica. Se debe descartar afección de otros órganos especialmente sistema nervioso central y ocular. Realizar además determinaciones inmunológicas: anticuerpo antinuclear, factor reumatoide, antitopoisomerasa, anticuerpo anticentrómero y anticardiolipinas. En algunos trabajos, como menciona Shabrawi-Caelen *et al.*, la melanosis vulvar se encontró en asociación con liquen escleroso.<sup>(10)</sup> Al momento no existe un tratamiento eficaz y debe plantearse en función de la extensión y gravedad. El



Figura 5. Máculas hiperpigmentadas en antebrazos.

tratamiento es ineficaz para revertir complicaciones y debería realizarse cuando las lesiones están activas. No se dispone en la actualidad de mediciones objetivas o SCORES que diferencien la actividad del daño.

Se evalúa en base a la función, extensión, profundidad y evolución. Los fármacos aceptados y utilizados son metotrexato en dosis de 15-25 mg por semana en adultos y corticoides en bolo: un gramo de metilprednisolona por tres días consecutivos al mes por tres meses o prednisona vía oral. Leia Mitchel et al, proponen una alternativa terapéutica con Laser CO2 para lesiones localizadas en región vulvar, aún pendiente de aprobación.<sup>(17)</sup> También se utiliza fototerapia UVA1, siendo la misma superior al tratamiento con UVB. Además, debe ser considerado la rehabilitación fisiokinésica de ser necesario, según la localización y el grado de afección. Cabe mencionar que se han utilizado penicilinamina, antimaláricos, retinoides, ciclosporina, calcitriol, calcipotriol y tacrolimus, entre otros, con resultados dispares.<sup>(14)</sup> El interés del caso es presentar una enfermedad de etiología desconocida que podría corresponder a diferentes espectros de una misma enfermedad según plantean diversos autores. Siendo además el liquen escleroatrófico y la morfea una asociación infrecuente.

## Referencias

- Guzmán L, Santana C. Coexistencia de liquen escleroso y atrófico y morfea. *Rev. Dominican Dermatol.* 2012; 39 (1): 31.
- García de la Peña Lefebvre P. Esclerodermia localizada. *Protoc diagn ter pediatr.* 2004; 1: 101-106.
- Blaya B, Gardezabal J, Martínez de Lagrán Z, Díaz- Pérez JL. Coexistencia de morfea en gotas generalizadas y liquen escleroatrófico: a propósito de un caso. *Actas Dermosifiliogr.* 2008; 99: 808-811.
- Uitto J, Santa Cruz D, Bauer E, Eisen A. Morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *J Am Acad Dermatol.* 1980; 3: 271-279.
- Teske N, Welsler J, Jacobe H. Skin mapping for the classification of generalized morphea. *J Am Acad Dermatol.* 2018;
- Lewis FM, Tatnall FM, Velangi SS, Bunker CB, et al. British Association of Dermatologists guidelines for the management of lichen sclerosus. *Br J Dermatol.* 2018; 178: 823-824.
- Comstock J, Woodruff C, Siegrid Y, Kornik R. Vulvar basal cell carcinoma in a patient with long-standing lichen sclerosus. *JAAD Case Reports.* 2019; 5 (1): 69-71.
- Halonen P, Jakobsson M, Heikinheimo M, Riska A, et al. Lichen sclerosus and risk of cancer. *Int J Cancer.* 2017; 140 (9): 1998-2002.
- Bleeker M, Visser P, Overbeek L. Lichen Sclerosus: Incidence and Risk of Vulvar Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2016; 25 (8): 1224-1230.
- El Shabrawi-Caelen L, Soyer H, Schaeppi H, Cerroni L, et al. Genital lentiginos and melanocytic nevi with superimposed lichen sclerosus: a diagnostic challenge. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 50 (5): 690-694.
- Murzaku C, Penn L, Hale C, Keltz Pomeranz M, et al. Vulvar nevi, melanosis, and melanoma: An epidemiologic, clinical, and histopathologic review. *J Am Acad Dermatol.* 2014; 71 (6): 1241-1249.
- Knobler R, Moizadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, et al. European Dermatology Forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 1: localized scleroderma, systemic sclerosis and overlap syndromes. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31: 1401-1424.
- Knobler R, Moizadeh P, Hunzelmann N, Kreuter A, et al. European dermatology forum S1-guideline on the diagnosis and treatment of sclerosing diseases of the skin, Part 2: Scleromyxedema, scleredema and nephrogenic systemic fibrosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31: 1581-1594.
- Zwischenberger B, Jacobe H. A systematic review of morphea treatments and therapeutic algorithm. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65 (5): 925- 941.
- Sung JJ, Chen TS, Guillian AC, McCalmont TH, et al. Clinicohistopathological correlations in juvenile localized scleroderma: Studies on a subset of children with hypopigmented juvenile localized scleroderma due to loss of epidermal melanocytes. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65 (2): 366- 373.
- Martín-Gordo O, Agüero-Orgaz D, Cubero-Sobrados C. Esclerosis cutánea localizada (morfea), a propósito de un caso. *Semergen.* 2010; 36(9): 533-535.
- Mitchell L, Goldstein AT, Heller D, Mautz T, et al. Fractionated Carbon Dioxide Laser for the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus, A Randomized Controlled Trial. *Obstet. Gynecol.* 2021; 137 (6): 979-987.

LANZAMIENTO  
2020

# RUBOX

## OXIMETAZOLINA 1%

*Hace que sus pacientes se sientan  
más libres que nunca*

REDUCE EL ERITEMA FACIAL PERSISTENTE POR VASOCONSTRICCIÓN CUTÁNEA



RÁPIDO CONTROL  
DEL ERITEMA.



SOSTENIDO EFECTO TERAPÉUTICO  
MANEJO EXITOSO DE LA  
ROSÁCEA POR 8 A 12 HS.



VISIBLE MEJORÍA  
EN 30 MINUTOS.

Activa los receptores adrenérgicos produciendo un efecto antiinflamatorio.

Inhibe la fagocitosis de neutrófilos.

Disminuye la síntesis de citocinas proinflamatorias.

### TOLERABILIDAD GARANTIZADA

- Sin efecto rebote.
- Sin efectos secundarios.
- Sin taquifilaxia.

  
**Cassará**



#### Autores

/ Gallmann Ana Luisa<sup>1</sup>  
/ Juárez Sofia Carla<sup>2</sup>  
/ Brusa Julieta Roxana<sup>3</sup>  
/ Papa Mariana Beatriz del Valle<sup>4</sup>  
/ Pereyra Susana<sup>5</sup>  
/ Herrero Mónica<sup>6</sup>

#### Palabras claves

*Lupus ampollar, Lupus eritematoso sistémico.*

#### Keywords

*Bullous lupus, Systemic lupus erythematosus.*



#### Correspondencia

Gallman Ana Lucía  
E-mail: anagallmann@gmail.com  
Dirección: Oncativo 1248, Córdoba.  
Teléfono: (+54 11) 0351 414 2121

# Lupus ampollar como forma de presentación de lupus eritematoso sistémico

## Bullous lupus as a form of presentation of systemic lupus erythematosus

Fecha de recibido: 06/10/21 / Fecha de aceptado: 02/01/22

### Resumen

En el lupus eritematoso sistémico (LES), las manifestaciones cutáneas son frecuentes, sin embargo, sólo una minoría corresponden a lesiones ampollares. El lupus ampollar es una enfermedad autoinmune que se da en pacientes con diagnóstico previo de LES o, más raramente, como primera manifestación de éste. Presentamos el caso de una paciente con lupus ampollar, como forma de presentación de LES, con excelente respuesta al tratamiento con esteroides sistémicos y azatioprina.

### Abstract

In systemic lupus erythematosus (SLE), skin manifestations are frequent, however, only a minority correspond to bullous lesions. Bullous lupus is an autoimmune disease that occurs in patients with a previous diagnosis of SLE or, more rarely, as the first manifestation of it. We present the case of a patient with bullous lupus, as a form of presentation of SLE, with an excellent response to treatment with systemic steroids and azathioprine.

***Educandonos. 2022; 8 (1): 50-57.***

<sup>1</sup> Médica residente de 2° año de Dermatología.

<sup>2</sup> Médica residente de 1° año de Dermatología.

<sup>3</sup> Médica residente de 3° año de Dermatología.

<sup>4</sup> Prof. Médica, Especialista en dermatología. Jefe de Servicio.

<sup>5</sup> Prof. Médica, Especialista en dermatología. Jefe de Servicio.

<sup>6</sup> Prof. Dra. Médica, Especialista en Anatomía Patológica.



**1-4 Servicio de Dermatología. Clínica Universitaria Reina Fabiola, Córdoba, Argentina.**

**5-6 Servicio de Dermatología. Hospital Córdoba, Córdoba, Argentina.**

## INTRODUCCIÓN

En el lupus eritematoso sistémico (LES), las manifestaciones cutáneas se observan en el 59-85% de los pacientes, sin embargo, sólo el 5% corresponden a lesiones ampollares<sup>1</sup> y menos del 1% a lupus eritematoso sistémico ampollar (LESA)<sup>2,3</sup>, una enfermedad ampollar autoinmune que se observa en pacientes con LES.<sup>4,5</sup> Presentamos un caso de LEESA como manifestación inicial en una paciente sin diagnóstico previo de LES.

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 32 años de edad, sin antecedentes personales patológicos ni familiares de relevancia. Como antecedentes gineco-obstétricos refirió once embarazos, siete partos y cuatro abortos, todos en el transcurso del primer trimestre.

Consultó por una dermatosis que comenzó 6 meses antes, luego de retomar el uso de anticonceptivos inyectables, con aftas orales, caída difusa del cabello y rash cutáneo pruriginoso por lo que fue tratada, en otra institución, con antihistamínicos y glucocorticoides sistémicos con mejoría parcial. Tres meses después, evolucionó con una erupción ampollar generalizada, dolorosa, cuyo estudio histopatológico informó dermatitis de interfase y para la cual le indicaron tratamiento con betametasona 0,6mg/día vía oral (VO). Ante la falta de respuesta decidió consultar en nuestro Servicio. Al examen físico en el momento de la consulta, presentó múltiples erosiones sobre base eritematosa, algunas cubiertas con costra hemática y otras en fase de resolución, pequeñas ampollas tensas de contenido seroso, lesiones cicatrizales residuales e hiperpigmentación postinflamatoria en tronco, miembros superiores e inferiores y tercio inferior del rostro (Fig. 1-5). No presentó lesiones en mucosa oral o genital, ni alteraciones en los anexos cutáneos. Se plantearon como diagnósticos diferenciales penfigoide ampollar, lupus ampollar, epidermolisis ampollar adquirida, dermatitis herpetiforme y dermatosis por IgA lineal. Se realizó una biopsia de piel para estudio histopatológico con hematoxilina-eosina que mostró una ampolla con plano de clivaje en unión dermo-epidérmica (UDE) con un importante infiltrado inflamatorio neutrofílico en su base, infiltrado inflamatorio peri anexial mononuclear y algunos vasos con cambios fibrinoides (Fig. 6). La inmunofluorescencia directa (IFD) reveló inmuno depósitos lineales de IgG, IgA, IgM y C3 a lo largo de la UDE (Fig 7). Debido a las limitaciones de recursos, no se



**Figura 1.** Múltiples erosiones que asientan sobre base eritematosa, algunas cubiertas con costra hemática en región anterior del tórax. Pequeñas ampollas tensas de contenido seroso, en zona esternal. Lesiones cicatrizales.

“ Solo hay ciencia de lo que puede medirse. ”

*Florentino Ameghino*



**Figura 2.** Polimorfismo lesional, similar a fig. 1 en dorso.



**Figura 3.** Múltiples erosiones cubiertas de costras, e hiperpigmentación postinflamatoria en región anterior de muslos.

pudo realizar Inmunofluorescencia Indirecta, IFD en piel separada con sal, ni detección de anticuerpos circulantes mediante ELISA. Se realizó un análisis de laboratorio con citológico completo, reactantes de fase aguda, función renal, hepatograma y perfil lipídico que estuvieron dentro de parámetros normales; el perfil reumatológico reveló anticuerpos antinucleares (ANA) positivos 1/320 patrón moteado (patrón nuclear punteado grueso), anti-Smith (Sm) positivo, anti-Ro/SSA y anti-La/SSB negativos, complemento total y C3 dentro de parámetros normales, con fracción C4 disminuida. Teniendo en cuenta las manifestaciones clínicas, el estudio histopatológico y las serologías, se llegó al diagnóstico de LESA. Se solicitaron estudios para inmunosupresión: serologías para Virus Hepatitis A (IgG), Virus Hepatitis B (VHB) (Ag-Sup, Ac-Ag Sup, Anti-Core), Virus Hepatitis C (Anticuerpos), Virus de la Inmunodeficiencia Humana (ELISA), Toxoplasma (IgG), Chagas (ELISA), VDRL y PPD negativas y radiografía de tórax de frente y perfil sin alteraciones, y se indicó completar el esquema de inmunizaciones con vacunas para VHB, antineumocócica y antigripal. Además, se realizó interconsulta con Servicio de Reumatología y se solicitaron anticuerpos anti fosfolipídicos (anticardiolipina, anticoagulante lúpico, anti- $\beta$ 2glicoproteína) los cuales fueron negativos y un análisis de orina completa que fue normal. Como medidas preventivas se indicó fotoprotección, y como tratamiento médico clobetasol 17-propionato 0.05% crema 2 veces por día, meprednisona 60 mg/día (1mg/kg/día) VO, azatioprina 250 mg/día (3,5mg/kg/día) VO, hidroxicloroquina 200 mg/día VO, citrato de calcio 1500 mg + vitamina D3 400 UI/día VO y pantoprazol 20 mg/día VO. La paciente presentó una excelente y rápida respuesta con desaparición de las ampollas cutáneas, por lo que se decidió el descenso gradual de glucocorticoides y continuó con terapia de mantenimiento con azatioprina e hidroxicloroquina.

## COMENTARIOS

Las lesiones ampollares en pacientes con lupus eritematoso (LE) pueden clasificarse de acuerdo a dos mecanismos fisiopatológicos, según la presencia o ausencia de dermatitis de interfase vacuolar. Las lesiones vesico ampollares específicas que ocurren sobre lesiones primarias de LE agudo, sub agudo o crónico, tienen una intensa dermatitis de interfase que conduce a degeneración hidrópica de la capa basal con la consiguiente formación de ampollas. Las lesiones vesico ampollares



**Figura 4.** Lesiones similares a las descritas en iconografías previas en miembros superiores.

inespecíficas, se caracterizan por una dermatosis neutrofílica mediada por anticuerpos; el LESA es el prototipo de esta última variante. Por otro lado, un tercer grupo podría corresponder a la asociación de LE con otras enfermedades ampollares autoinmunes, por ejemplo, penfigoide ampollar (PA).<sup>1,6,7</sup>

La incidencia de LESA se estima en 2% de todas las enfermedades ampollares autoinmunes subepidérmicas.<sup>5</sup> En una revisión retrospectiva que incluyó 5149 pacientes con LE cutáneo y/o LES, el 0,19% tenían LESA<sup>1</sup>. Se presenta más frecuentemente en mujeres, entre la segunda y cuarta décadas de la vida y, con menos frecuencia, en niños y adolescentes y tiene predilección por personas con fototipos altos (V-VI).<sup>7,8</sup> Generalmente, se desarrolla en pacientes con diagnóstico previo de LES, pero en una minoría de los casos, puede ser la primera manifestación de la enfermedad, como en el caso de nuestra pa-



**Figura 5.** Pequeñas ampollas tensas de contenido seroso, erosiones, costras hemorrágicas y lesiones cicatrizales en tercio inferior del rostro y cuello.

ciente donde las lesiones cutáneas ampollares, llevaron al diagnóstico de LES.<sup>8</sup> En la fisiopatogenia del LESA, participan auto anticuerpos circulantes como se nombró anteriormente, principalmente contra colágeno tipo VII, componente principal de las fibrillas de anclaje de la membrana basal. Como consecuencia se produce un debilitamiento de la unión dermo-epidérmica (UDE) y la consiguiente formación de ampollas subepidérmicas. El determinante antigénico principal es el dominio no colágeno tipo I (NC-1) del colágeno tipo VII. Sin embargo, también se identificaron otros auto-anticuerpos, como BPAg1, BPAg2, laminina 5 y laminina 6. El fenómeno de diseminación de epítomos, podría ser la explicación de esta variabilidad antigénica, debido a que una agresión primaria contra el colágeno tipo VII podría exponer otros epítomos antigénicos, provocando una respuesta auto-inmune secundaria contra ellos.<sup>1,5,6,9</sup> Clínicamente, el LESA, se caracteriza por la presencia de vesículas y ampollas tensas, que pueden asentar sobre piel eritematosa o normal, simétricas, y que inician en zonas foto expuestas, pero no se limitan a ellas, pudiendo incluso afectar a la mucosa genital, oral, faríngea o laríngea en la mitad de

los casos. Pueden desarrollarse, además, lesiones tipo urticaria. El prurito no es un síntoma constante. Las lesiones resuelven con hipo o hiper pigmentación y, en unos pocos casos, con cicatrización y formación de quistes de milium.<sup>5,7,8</sup> Los desencadenantes de las lesiones cutáneas pueden ser la exposición solar, las infecciones o las alteraciones hormonales<sup>2</sup>, sin embargo, no encontramos reportes de casos de LESA inducido por anticonceptivos en la literatura. Las manifestaciones sistémicas se presentan entre el 69-90% de los casos, sin embargo, no está claro si los brotes de LESA son paralelos a la actividad de la enfermedad.<sup>6,8</sup> Se ha descrito la asociación con nefritis lúpica (50%), afectación hematológica (45%) y de LES neuropsiquiátrico (7%) en el momento del diagnóstico del LESA.<sup>8</sup> Una complicación poco frecuente, pero grave, es el compromiso de la mucosa esofágica en forma de esofagitis exfoliativa.<sup>10</sup> El diagnóstico de LESA puede ser difícil debido a las similitudes histológicas con dermatitis herpetiforme (DH) e inmunológicas con epidermolísis ampollar adquirida (EAA).<sup>9</sup> Se debe realizar además diagnóstico diferencial con otras enfermedades ampollares subepidérmica como PA, dermatosis

# DERMEXANE

CLOBETASOL 0,05%

UNA PRESENTACIÓN  
PARA CADA NECESIDAD



Loción



Crema

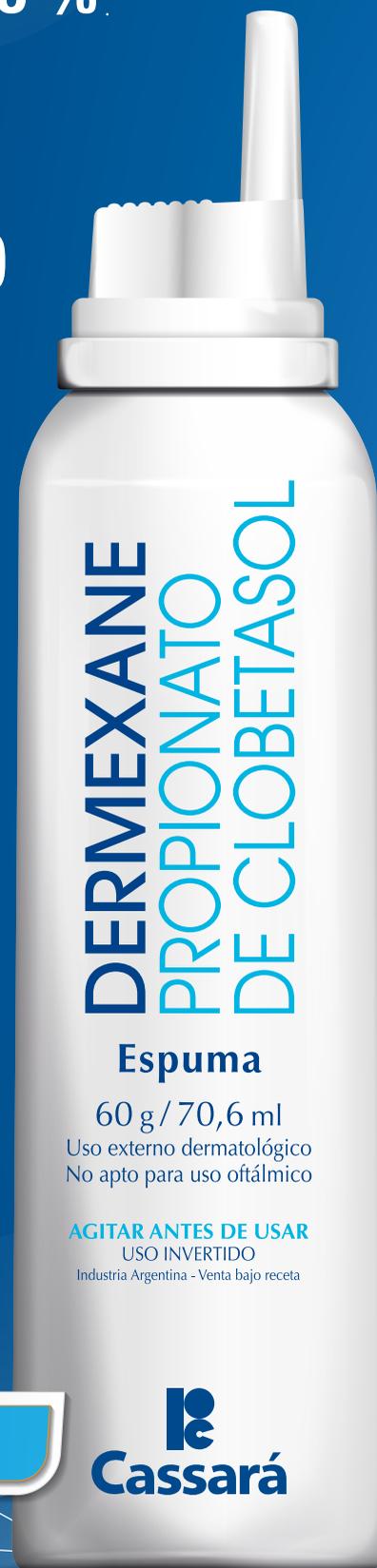
(con Lactato de Amonio)



Ungüento



Champú



DERMEXANE  
PROPRIONATO  
DE CLOBETASOL

Espuma

60 g / 70,6 ml

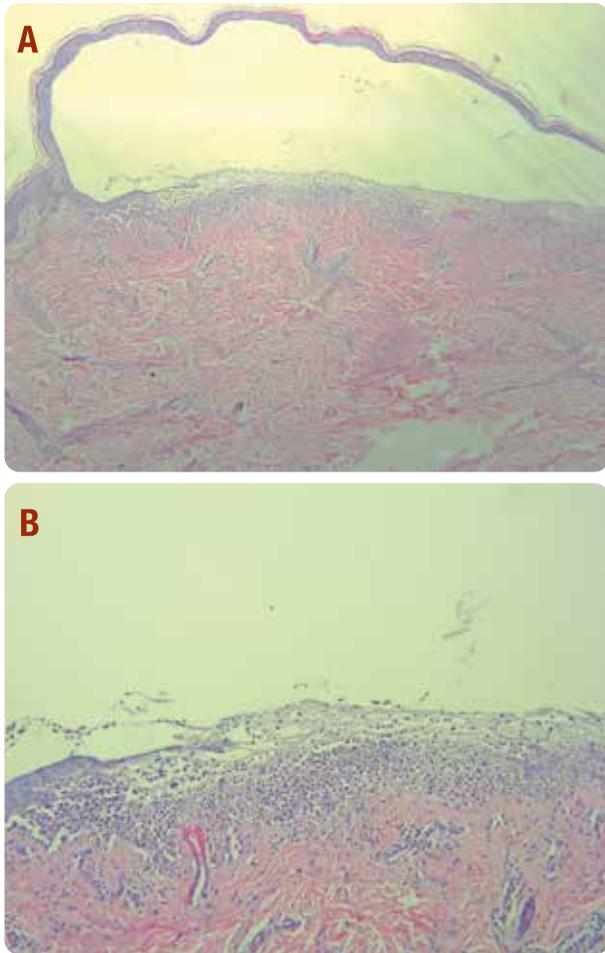
Uso externo dermatológico  
No apto para uso oftálmico

AGITAR ANTES DE USAR  
USO INVERTIDO

Industria Argentina - Venta bajo receta

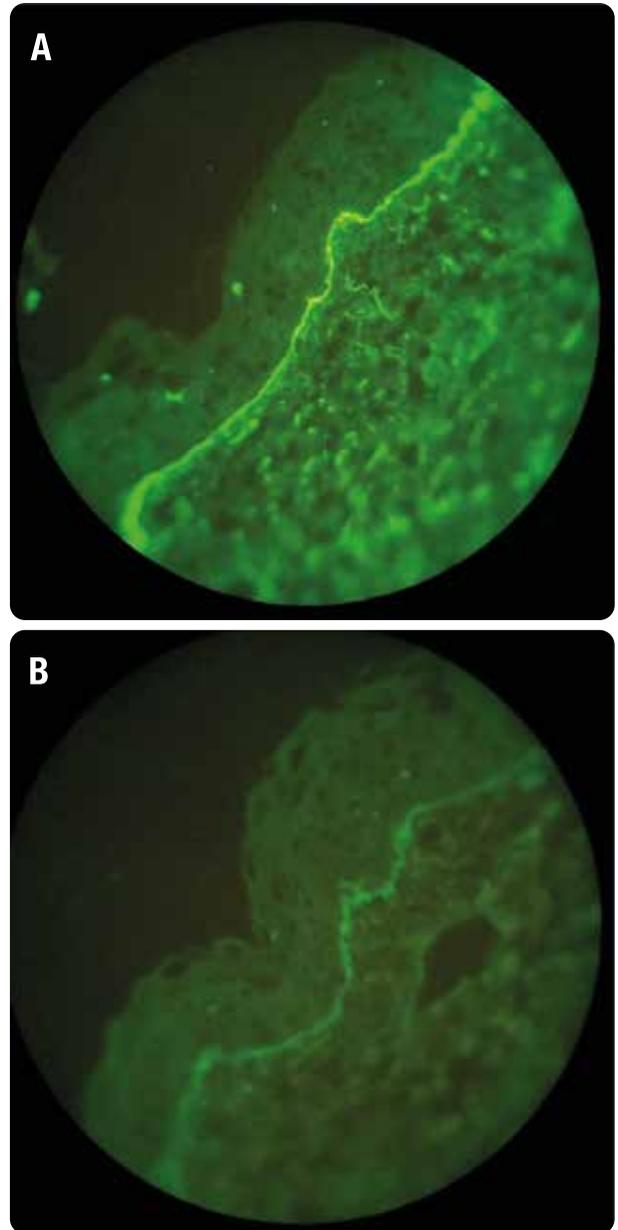
Espuma

  
Cassará



**Figura 6. A-** (HE-40x): Ampolla con plano de clivaje en unión dermo-epidérmica, infiltrado inflamatorio en dermis superior. **B-** (HE-100x): Base de la ampolla con un gran infiltrado inflamatorio neutrofilico. Vaso con cambios fibrinoides.

ampollar por IgA lineal, o LE cutáneo con ampollas<sup>5,7</sup>. La definición más actual, propuesta en 1995 por Yell et al. describe al LESA como “una enfermedad ampollar subepidérmica adquirida en un paciente con LES con depósitos inmunes en la zona de la membrana basal (ZMB) demostrados por IFD o IFI”.<sup>5,8</sup> Los criterios diagnósticos de LESA, descritos por Camisa y Sharma en 1983 y revisados posteriormente, en 1986, por Gammon y Briggaman se detallan en la tabla 1.<sup>5,9,11</sup> La serología para LES es un requisito diagnóstico y puede presentar ANA (título alto  $\geq 1: 320$ ), anti-DNAs y anti-Sm positivos en el 90%, 60% y 30% de los casos con LESA, respectivamente.<sup>6</sup> En cuanto al estudio histopatológico, se observa una ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio neutrofilico en dermis superior y/o microabscesos en las papilas dérmicas, características compartidas con la DH. Sin embargo, en LESA el infiltrado es más disperso y



**Figura 7.** IFD: Inmunodepósitos lineales de IgG (A) e IgA (B) a lo largo de la unión dermo-epidérmica.

puede haber mucina en dermis profunda. En contraparte, el infiltrado en DH es focal y localizado en las papilas dérmicas.<sup>5-7</sup> La inmunofluorescencia directa (IFD) de la piel perilesional muestra el depósito de lineal de IgG y ocasionalmente de IgA, IgM y C3 en la ZMB. La IFD de la piel dividida con sal muestra depósito de IgG en el lado dérmico de la ampolla. En la DH, la IFD muestra los depósitos de IgA granulares en las papilas dérmicas.<sup>5-7</sup>

Anticuerpos circulantes contra colágeno tipo VII, están presentes en el 69% de los casos, aunque no es

específico de esta enfermedad (presentes también en EAA), y pueden ser detectados mediante IFI, ELISA o inmunotransferencia.<sup>5,8,9</sup> Nuestra paciente cumplió con los criterios 1-4 para LESA tipo II o antígeno indeterminado (Tabla 1), no pudiendo demostrar la presencia de los criterios 5 y 6 por falta de disponibilidad de recursos en nuestro medio. **Los regímenes terapéuticos actuales** se basan en informes y series de casos. Los tratamientos tópicos incluyen corticoesteroides, cuya dosis y vehículo deben ajustarse según el sitio anatómico afectado. Los inhibidores de la calcineurina (pimecrolimus crema 1% y tacrolimus ungüento 0.03% o 0.1%) pueden usarse como una alternativa o en combinación con los corticosteroides tópicos, especialmente para áreas de piel delgada.<sup>12</sup> La terapia sistémica de primera línea comprende dapsona (2mg/kg/día), glucocorticoides (prednisona 0,5-1mg/kg/día o equivalente) e hidroxicloroquina (5mg/kg/día, hasta 400mg/día) Los ahorradores de esteroides como metotrexato, azatioprina, ciclofosfamida y micofenolato de mofetilo mostraron resultados variables.<sup>3,5-7,12</sup> Si bien existen informes de resistencia a los esteroides e inmunosupresores,<sup>3,11</sup> no fue el caso de nuestra paciente en quien se consiguió una remisión completa de las lesiones ampollares con este tratamiento. Rituximab, anakinra o inmunoglobulinas endovenosas se describieron como opciones para casos refractarios.<sup>3,5,6</sup> La fotoprotección, el abandono del hábito tabáquico y la eliminación de fármacos fotosensibilizantes son complementos importantes para el tratamiento.<sup>12</sup> **La recurrencia** es poco frecuente, sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar brotes y/o

**TABLA 1.** Criterios de diagnóstico modificados para lupus eritematoso sistémico ampollar.

- 1- Diagnóstico de LES basado en los criterios del ACR
- 2- Erupción vesico ampollar originada en piel fotoexpuesta pero no limitada a ella
- 3- Ampolla subepidérmica con infiltrado neutrofílico en la histopatología
- 4- Presencia de IgG, IgM, IgA y/o C3 en la ZMB
- 5- Evidencia de anticuerpos contra el colágeno tipo VII
- 6- Depósito de inmunoglobulinas en fibrillas de anclaje/colágeno VII por MIE.

LESA tipo I: Cumple los 6 criterios

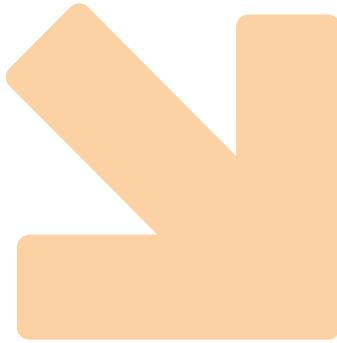
LESA tipo II (Antígeno indeterminado): cumple criterios 1-4

LES: Lupus eritematoso sistémico. ACR: American College of Rheumatology. ZMB: Zona de la membrana basal. MIE: Microscopía inmuno electrónica. LESA: Lupus eritematoso sistémico ampollar

exacerbaciones de las manifestaciones sistémicas.<sup>6</sup> Presentamos un caso de LESA, una enfermedad ampollar autoinmune, muy poco frecuente, que llevó al diagnóstico de LES. Si bien nuestra paciente presentó antecedentes gineco-obstétricos que podrían haber dado un indicio de sospecha, no fue previamente estudiada para LES hasta el momento de la erupción ampollar por la cual nos consultó. Destacamos la necesidad de la sospecha clínica para un diagnóstico y tratamiento oportunos con el objetivo de prevenir las complicaciones que pudieran derivarse del LES.

## Referencias

1. Chanprapaph K, Sawatwarakul S, Vachiramom V. A 12-year retrospective review of bullous systemic lupus erythematosus in cutaneous and systemic lupus erythematosus patients. *Lupus*. 2017; 26(12): 1278-1284.
2. Xiao ZH, Mao HX, Zhang GY, Zheng XR. Bullous systemic lupus erythematosus complicated by lupus nephritis in a 12-year-old girl. *Chin. J. Contemp. Pediatr*. 2019; 21(8): 836-838.
3. Duan L, Chen L, Zhong S, Wang Y, et al. Treatment of Bullous Systemic Lupus Erythematosus. *J Immunol Res*. 2015; 1: 1-6.
4. Lee LA, Werth VP. Lupus Eritematoso. En: Bologna, *Dermatología*, 4ta ed. Ed. Elsevier, Barcelona, España, 2018. 662-680.
5. Odonwodo A, Vashisht P. Bullous Systemic Lupus Erythematosus. [Updated 2021 May 7]. In: StatPearls [Internet]. Fecha de consulta: 7/10/21. Disponible online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557445/>
6. Rutnin S, Chanprapaph K. Vesiculobullous diseases in relation to lupus erythematosus. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2019;12: 653-667.
7. Padrão EMH, Teixeira LF, Maruta CW, Aoki V, et al. Bullous systemic lupus erythematosus-a case report. *Autops Case Rep*. 2019; 9(1): e2018069.
8. De Risi-Pugliese T, Cohen Aubart F, Haroche J, Moguelet P, et al. Clinical, histological, immunological presentations and outcomes of bullous systemic lupus erythematosus: 10 New cases and a literature review of 118 cases. *Semin Arthritis Rheum*. 2018; 48(1) :83-89.
9. Contestable JJ, Edhegard KD, Meyerle JH. Bullous systemic lupus erythematosus: a review and update to diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol*. 2014; 15(6): 517-524.
10. Tanaka H, Jimbo Y, Iwane K, Takada R, et al. Un caso de lupus eritematoso ampolloso con esofagitis exfoliativa. *Jpn. J. Gastroenterol*. 2020;117(3): 252-260.
11. Grover C, Khurana A, Sharma S, Singal A. Bullous systemic lupus erythematosus. *Indian J Dermatol*. 2013; 58(6): 492.
12. Shi H, Gudjonsson JE, Kahlenberg JM. Treatment of cutaneous lupus erythematosus: current approaches and future strategies. *Curr Opin Rheumatol*. 2020; 32(3): 208-214.



# Eczema Coxsackium

## Eczema Coxsackium

Fecha de recibido: 25/10/20 / Fecha de aceptado: 25/08/21

### Autores

/ Palmero Lucía<sup>1</sup>  
/ Williner Matías<sup>2</sup>  
/ Salduna Dolores<sup>3</sup>  
/ Valente Enrique<sup>4</sup>  
/ Ruiz Lascano Alejandro<sup>5</sup>

### Palabras claves

*Enfermedad mano-pie-boca atípica, eczema coxsackium, coxsackievirus A6.*

### Keywords

*Atypical hand-foot-and-mouth disease, eczema coxsackium, coxsackievirus A6.*

### Resumen

La enfermedad mano-pie-boca es un exantema viral frecuente en la infancia, causado principalmente por dos virus ARN pertenecientes a la familia Picornaviridae, del género Enterovirus: coxsackie A16 y enterovirus 71. En la última década se han informado múltiples brotes epidémicos en distintas regiones a nivel mundial por serotipos menos frecuentes como el virus coxsackie A6 (CV-A6) y coxsackie A 10. Éstos últimos se asocian con presentaciones clínicas atípicas y mayor extensión del compromiso cutáneo. El eczema *coxsackium* representa una de las morfologías clínicas atípicas, afectando principalmente a pacientes con antecedente de dermatitis atópica. Se presenta un caso de eczema *coxsackium* en un niño de 3 años con dermatitis atópica y antecedente epidemiológico de viaje reciente al norte de Brasil, región endémica del virus CV-A6.

### Abstract

Hand-foot-and-mouth disease is a frequent exanthematous disease in children, caused mainly by two RNA viruses belonging to the Picornaviridae family of the Enterovirus genus: coxsackievirus A16 and enterovirus 71. In the past decade, epidemic outbreaks have been reported in different regions worldwide by less common serotypes such as coxsackievirus A6 (CV-A6) and coxsackievirus A10. These two have been associated with atypical clinical presentations and greater extension of the skin involvement. Eczema coxsackium represents one of the atypical clinical presentations, affecting most patients with a history of atopic dermatitis. We report a case of eczema coxsackium in a 3-year-old boy with atopic dermatitis and history of recent trip to the north of Brazil, an endemic region of the CV-A6 virus.

*Educandos. 2022; 8 (1): 58-63.*



Correspondencia

Palmero Lucía.  
E-mail: luciapalmero20@gmail.com  
Dirección: Naciones Unidas Num. 346.  
Teléfono: (+54) (0351) - 4688200

<sup>1</sup> Médico residente de dermatología.

<sup>2</sup> Médico residente de dermatología.

<sup>3</sup> Médica dermatóloga pediátrica.

<sup>4</sup> Jefa del Servicio de Dermatología.

<sup>5</sup> Médico dermatólogo. Doctor. Director de la Carrera de Posgrado en Dermatología.



Hospital Privado Universitario de Córdoba. Carrera de Posgrado de la Universidad Católica de Córdoba.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad mano-pie-boca (EMPB) es un exantema viral frecuente en la infancia, causado principalmente por dos virus ARN del género Enterovirus pertenecientes a la familia Picornaviridae: coxsackie A16 (CV-A16) y enterovirus 71 (EV-71). Se caracteriza típicamente por fiebre, erosiones orales y lesiones papulovesiculosas en palmas de las manos y plantas de los pies, fácilmente reconocible por los médicos pediatras y dermatólogos.<sup>1,2</sup>

A partir de brotes epidémicos de EMPB en Finlandia y Francia en otoño de 2008, se han identificado otros miembros de la especie enterovirus A, tipo coxsackie A6 y A10, como agentes causales de EMPB.<sup>1,3,4</sup> La incidencia de la infección por CV-A6 ha incrementado en la última década reportándose múltiples brotes en Europa, Asia y en América.<sup>5,6</sup>

La EMPB por CV-A6 se caracteriza por presentaciones atípicas con extensa afectación cutánea en forma de lesiones vesiculobullosas que se extienden más allá de la típica distribución palmar y plantar de la EMPB clásica. Además, se asocia a mayor severidad del cuadro y a un mayor porcentaje de infección de adultos. La predilección de las lesiones por las áreas afectadas por dermatitis atópica fue descrita y denominada bajo el término “*eczema coxsackium*”.<sup>7</sup> También se observa el compromiso ungueal como manifestación tardía de la enfermedad: onicomadesis y líneas de Beau.<sup>5</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente de sexo masculino de 3 años de edad con antecedentes personales patológicos de dermatitis atópica y broncoespasmo. Consultó en nuestra institución por una erupción cutánea de 4 días de evolución, precedida por fiebre y sin otros síntomas acompañantes. El cuadro había comenzado mientras se encontraba de vacaciones con su familia en el norte de Brasil (Salvador de Bahía).

En la exploración se observaron papulovesículas sobre base eritematosas agrupadas, algunas decapitadas formando erosiones cubiertas por costras serohemáticas, localizadas predominantemente en cara posterior de las piernas y pliegue de los codos. (Figs. 1 y 2) Las lesiones cutáneas aparecieron inicialmente en ambos miembros inferiores, extendiéndose luego hacia los brazos, abdomen, espalda, región peribucal, dorso de manos y pies. (Figs. 3, 4 y 5) El examen bucal reveló únicamente



**Figura 1.** Lesiones papulocostrosas en cara posterior de ambos miembros inferiores que respetan hueco poplíteo.

“

En tiempos  
de hipocresía,  
cualquier  
sinceridad  
parece cinismo.

”

*William Somerset Maugham*



**Figura 2.** Región posterior del muslo vesículas destechadas con costras serohemáticas.



**Figura 3.** Lesiones evolucionadas, costrosas en dorso.



**Figura 4.** Pápulovesículas, algunas destechadas costrosas en región anterior de muslos y piernas.

eritema faríngeo. Dada la clínica y los antecedentes se sospechó infección atípica por coxsackievirus. Se tomó hisopado de las lesiones cutáneas mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para enterovirus. Ésta fue positiva y se llegó al diagnóstico de *eczema coxsackium*. Se indicó tratamiento sintomático con ibuprofeno y difenhidramina, así como, humectación de la piel. Se reforzaron las medidas de higiene e hidratación. En el control a los 15 días presentó resolución casi completa del cuadro y el paciente se encontraba en buen estado general, afebril y normohidratado. No aparecieron nuevas lesiones y una minoría de las previas presentaron un leve eritema residual. El paciente evolucionó favorablemente sin complicaciones. A los dos meses del control se objetivó onicomadesis y líneas de Beau en uñas de las manos.

## COMENTARIOS

En los últimos años se han publicado casos aislados y brotes de EMPB por otros enterovirus A (CV-A2, CV-A4, CV-A6, CV-A8 o CV-A10) e incluso enterovirus B (echovirus tipo1, 4, 7, 19, CV-B3 y CV-B9). Sin embargo, los brotes epidémicos por CV-A6 han sido los mayores a nivel mundial, situándose en la actualidad como uno de los principales agentes causales de las presentaciones atípicas de la enfermedad.<sup>1,9</sup> Estos hallazgos previamente desconocidos en relación a la EMPB la han situado como un novedoso objeto de estudio en múltiples centros y universidades de todo el mundo.<sup>10</sup> Desde 2008 cuando se notificó por primera vez EMPB por CV-A6 en Finlandia, se

han publicado epidemias en diferentes regiones de Europa así como en otros continentes.<sup>3</sup> En Latinoamérica se comunicaron brotes en Perú, Argentina (2015: Chubut y San Luis) y Brasil (el más reciente en 2019).<sup>11</sup> Un estudio publicado recientemente, analizó 48 casos de EMPB atípicos en el norte de Brasil durante los meses de enero a junio de 2019, en el que 81.8% fueron positivos para CV-A6.<sup>12</sup> Nuestro paciente contrajo la infección durante su estadía en esta región y la dada la presentación clínica atípica que presentó presumimos que el agente causal podría haber sido de este serotipo. La infección por enterovirus es altamente contagiosa y los seres humanos representan el único reservorio conocido de esta enfermedad.<sup>7</sup> La transmisión ocurre por contacto directo con secreciones nasales, orales y materia fecal.<sup>7,8</sup> Generalmente se presenta en brotes intrafamiliares o en guarderías donde tiene lugar la transmisión horizontal de niño a niño. Estos brotes a lo largo del tiempo han dado lugar a epidemias en distintos lugares a escala mundial.<sup>7,8</sup> La mayoría de los casos de infección por enterovirus atípica ocurren durante los meses de verano y al comienzo del otoño en regiones con climas templados, mientras que en las tropicales presentan una alta incidencia que se mantiene a lo largo del año.<sup>13</sup> En discordancia con la predilección estacional del virus, Flett, et al describió la enfermedad por CV-A6 en un brote en Estados Unidos (Boston) durante el invierno de 2012.<sup>14</sup> La EMPB atípica afecta principalmente a niños menores de 5 años, así como la EMPB clásica.<sup>6</sup> Un estudio epidemiológico realizado en Taiwán reveló que los niños pequeños



**Figura 5.** Escasas pápulas en región perioral.

(menores de 4 años) tienen mayor riesgo de contraer la enfermedad con un pico en la incidencia al año de edad.<sup>13</sup> Así también, mostró predilección por el sexo masculino en comparación con el sexo femenino en una relación 1.5:1.<sup>7,13</sup> La **predominancia en el sexo masculino** se ha observado en otras infecciones por enterovirus, lo que sugiere una susceptibilidad genética en el huésped.<sup>13</sup> El paciente presentado es un varón de 3 años de edad. El **período de incubación de la enfermedad** es de 4 a 6 días, tras la implantación del virus en la boca y la mucosa del íleon. Luego, este se extiende a los ganglios linfáticos y finalmente da lugar a una viremia con extensión a la mucosa oral y la piel. Se caracteriza por un período prodrómico leve con fiebre y a veces síntomas tales como malestar general y anorexia, que dura 2 a 3 días.<sup>8</sup> En la **EMPB clásica**, uno o dos días más tarde del pródromo aparecen las lesiones orales, vesículas discretas de 4 a 8 mm de diámetro con base eritematosa y comprometen la mucosa bucal, lengua, úvula y pilares amigdalinos.<sup>8</sup> Generalmente, las lesiones cutáneas aparecen poco tiempo después de las orales (1 a 2 días) y consisten en vesiculopústulas de 3 a 7 mm de diámetro, ovals con eje mayor siguiendo los dermatoglifos y borde eritematoso. Las áreas más comúnmente comprometidas son el extremo distal de los miembros. Las lesiones suelen ser asintomáticas o levemente pruriginosas, y resuelven espontáneamente luego de 5 a 10 días generalmente sin

complicaciones.<sup>8</sup> Sin embargo, la infección por EV-71 se ha asociado con complicaciones neurológicas severas, especialmente en lactantes.<sup>5,8,15</sup> Se han descrito en la literatura presentaciones atípicas asociadas a otros serotipos de la familia de los enterovirus, principalmente al CV-A6. La **EMPB atípica** se identifica por la afectación de localizaciones que se extienden más allá de las regiones clásicas de EMPB como dorso de manos, pies, extremidades, tronco y región peribucal. Así como, por de lesiones de mayor tamaño e incluso ampollas con contenido hemorrágico, a veces con aspecto de “blanco de tiro”, y también por un mayor porcentaje de afectación de la población adulta.<sup>7,16</sup> El compromiso mucoso en estos casos es menos frecuente en comparación con otros EV.<sup>16</sup> Mathes, et al describió **cuatro morfologías cutáneas atípicas** basándose en un estudio retrospectivo multicéntrico que incluyó 80 pacientes con infección por CVA-6 durante el brote de 2011-2012 en Norte América: 1) erupción tipo Gianoti-Crostti: con distribución simétrica de las lesiones en las mejillas, nalgas y superficies extensoras de las extremidades, con respeto relativo del tronco; 2) lesiones acrales purpúricas principalmente en aquellos pacientes mayores a 5 años y adultos; 3) erupción diseminada vesiculobullosa que se extienden más allá de las palmas y plantas en niños menores a un año; y 4) **eczema coxsackium**, remedia al eczema herpético causado por VHS-1 y el virus compromete regiones de piel afectadas por una dermatosis inflamatoria previa, más frecuentemente dermatitis atópica.<sup>5,10,16</sup> Tanto el antecedente de dermatitis atópica como la gran extensión de las lesiones con predominio de la región posterior de los miembros inferiores y pliegue de los codos, zonas frecuentemente afectadas por la misma, fueron en nuestro caso orientadores al diagnóstico. El **compromiso ungueal secundario a EMPB atípica es frecuente** y fue descrito asociado a la infección por CV-A6 tras el brote en Finlandia (2008) por primera vez.<sup>3</sup> La onicomadesis y la aparición de las líneas de Beau pueden ocurrir como manifestación tardía de la infección y ambos representan la detención temporaria del funcionamiento de la matriz ungueal. El período de latencia desde el inicio de la enfermedad hasta la aparición de los mismos, es de 40 días.<sup>10</sup> Generalmente la infección por CVA-6 y CVA-10 es típicamente autolimitada y cursa sin mayores complicaciones. En contraste, el EV-71 se ha asociado a complicaciones cardiopulmonares y neurológicas severas (como meningitis aséptica, parálisis flácida y encefalitis).<sup>10,16</sup> El **diagnóstico tanto de la EMPB atípica como clásica es**

fundamentalmente clínico, y generalmente no es necesario realizar estudios complementarios. En casos en que existan complicaciones o dudas diagnósticas es recomendado realizar la detección de enterovirus en hisopado de fauces o lesiones cutáneas mediante pruebas de PCR específicas. Estas han demostrado una alta sensibilidad y especificidad con resultados más rápidos en comparación con el cultivo celular.<sup>17</sup> No obstante, la identificación de un enterovirus específico se encuentra disponible únicamente en centros de alta complejidad con grandes laboratorios y en contexto de una epidemia.<sup>11</sup> En nuestro caso pudimos realizar el diagnóstico mediante RT-PCR de la presencia de enterovirus en la muestra de la lesión cutánea, del serotipo específico. También existen pruebas serológicas y la posibilidad de realizar biopsia cutánea, aunque esta no es indispensable. En el análisis histopatológico se evidencia espongiosis y degeneración reticular de la capa granulosa y la parte superior del estrato espinoso, necrosis masiva de los queratinocitos, “células fantasmas”, exocitosis de neutrófilos y degeneración hidrópica de la basal.<sup>16</sup> No se han descrito cambios citopáticos ni inclusiones virales, lo que contribuye al diagnóstico diferencial con otras infecciones de origen viral, como por ejemplo virus herpes simple y virus varicela zóster.<sup>18</sup> Entre los diagnósticos diferenciales más frecuentes se mencionan: eczema herpético, varicela

herpes zoster diseminado, impétigo ampollar y eritema multiforme. Es recomendado descartar infección virus herpes simple y varicela zóster mediante PCR de las lesiones debido a que estas entidades requieren tratamiento antiviral precoz y seguimiento estrecho.<sup>16</sup> El tratamiento convencional de la EPMB es sintomático, con alivio del dolor, fiebre y prurito. Es importante mantener el estado de hidratación del paciente así como tomar medidas de higiene para evitar la diseminación del virus.<sup>2,8</sup> El pronóstico es excelente con resolución de las lesiones sin cicatrices residuales.<sup>2</sup> La importancia del caso presentado radica en lo novedoso de esta entidad, la prevalencia en aumento a nivel mundial, la fácil diseminación del virus, el mayor porcentaje de afectación de la población adulta y fundamentalmente la capacidad para simular otras entidades cutáneas. Esto supone una dificultad a la que nos enfrentamos los profesionales en el consultorio para realizar el diagnóstico precoz de la misma. La vigilancia epidemiológica de la EMPB resulta indispensable, dado a que los casos pueden ser importados de otras regiones endémicas, como lo fue en este paciente. Por lo tanto, concluimos en que la comunicación de los casos es sumamente necesaria para evitar la diseminación del virus y generar el conocimiento que facilite el diagnóstico adecuado de la EMPB atípica.

## Referencias

- Blomqvist S, Klemola P, Kaijalainen S, Paananen A, et al. Co-circulation of coxsackieviruses A6 and A10 in hand, foot and mouth disease outbreak in Finland. *J Clin Virol.* 2010; 48: 49-54.
- Lallena Aznar S, Cemeli Cano M. Eczema coxsackium en una consulta de Atención Primaria. *Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor.* 2019; 49: 94-97.
- Österback R, Vuorinen T, Linna M, et al. Coxsackievirus A6 and hand, foot, and mouth disease, Finland. *J. Emerg. Infect. Dis.* 2009; 15(9): 1485.
- Sinclair C, Gaunt E, Simmonds P, Broomfield D, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease associated with coxsackievirus A6 infection, Edinburgh, United Kingdom, January to February 2014. *Eurosurveillance.* 2014; 19 (12): 20745.
- Mathes EF, Oza V, Frieden IJ, Cordero KM, et al. Eczema coxsackium and unusual cutaneous findings in an enterovirus outbreak. *Pediatrics.* 2013; 132(1): e149-e157.
- Yan X, Zhang ZZ, Yang ZH, Zhu CM, et al. Clinical and etiological characteristics of atypical hand-foot-and-mouth disease in children from Chongqing, China: a retrospective study. *BioMed Res. Int.* 2015; 2015.
- Ventarola D, Bordone L, Silverberg N. Update on hand-foot-and-mouth disease. *Clin Dermatol.* 2015; 33(3): 340-346.
- Larralde M, Aristizabal A M. Enfermedad mano-pie-boca. *Arch. Argent. Dermatol.* 2005: 25-29.
- Feder Jr HM, Bennett N, Modlin JF. Atypical hand, foot, and mouth disease: a vesiculobullous eruption caused by Coxsackievirus A6. *Lancet Infect. Dis.* 2014; 14(1): 83-86.
- Nassef C, Ziemer C, Morrell D S. Hand-foot-and-mouth disease: a new look at a classic viral rash. *Curr. Opin. Pediatr.* 2015; 27(4): 486-491.
- Cisterna DM, Lema CL, Martinez LM, Verón E, et al. Atypical hand, foot, and mouth disease caused by Coxsackievirus A6 in Argentina in 2015. *Rev. Argent. Microbiol.* 2019; 51.2: 140-143.
- Justino MCA, Mesquita DDS, Souza MF, Farias FP, et al. Atypical hand-foot-mouth disease in Belém, Amazon region, northern Brazil, with detection of coxsackievirus A6. *J Clin Virol.* 2020; 126: 104307.
- Chen KT, Chang HL, Wang ST, Cheng YT, et al. Epidemiologic features of hand-foot-mouth disease and herpangina caused by enterovirus 71 in Taiwan, 1998–2005. *Pediatrics.* 2007; 120(2): e244-e252.
- Flett K, Youngster I, Huang J, McAdam A, et al. Hand, foot, and mouth disease caused by coxsackievirus a6. *Emerg. Infect. Dis.* 2012; 18(10): 1702.
- Huang WC, Huang LM, Lu CY, Cheng AL, et al. Atypical hand-foot-mouth disease in children: a hospital-based prospective cohort study. *Virol J.* 2013; 10(1): 1-9.
- Bennesch MA, Pardal PF, Salvaneschi B. Enfermedad mano-pie-boca del adulto, emergencia del Coxsackie A6. *Dermatol Argent.* 2017; 23(4):183-187.
- Yañez I, De Oliveira A, Ampuero V B, González J. Eczema coxsackium en adulto. Presentación de un caso. *Rev Chilena Dermatol.* 2020; 35(4): 150-153.
- Herrero M, Kutzner H, Fraga J, Llamas-Velasco M. Immunohistochemical Study of 2 Cases of Coxsackie A6-Induced Atypical Hand-Foot-and-Mouth Disease. *Am J Dermatopathol.* 2019; 41(10): 741-743.



LA FÓRMULA IDEAL PARA PIELES ATÓPICAS  
Y PIELES SENSIBLES

LÍNEA Atopix



Human  
Microbiome

Cassará

# Atopix 50

Dióxido de Titanio - Óxido de Zinc

Únicos filtros reconocidos por la **FDA** como filtros **"GRASE"**  
(**Generally Recognized As Safe and Effective**)

**100%**  
**FILTROS**  
**FÍSICOS**  
**LIBRE DE**  
**FILTROS QUÍMICOS**

**MUY ALTA**  
**PROTECCIÓN**

**50**  
FPS



**100 g**



**15 g**

**Crema Protectora Solar - Hipoalergénica**

# BIOZINC D

VITAMINA C 500mg • VITAMINA D<sub>3</sub> 10mcg • ZINC 25mg

## TRIPLE REFUERZO INMUNOLÓGICO



- **COMPRIMIDOS DE DISOLUCIÓN RÁPIDA, NO EFERVESCENTES.**
- **BAJO CONTENIDO DE SODIO, APTO PARA HIPERTENSOS.**
- **SIN AZÚCAR.**
- **CON GLUCONATO DE ZINC, MAYOR BIODISPONIBILIDAD.**

**ZINC**  
25mg

- **ANTIVIRAL**
- **ANTIOXIDANTE**
- **ANTIINFLAMATORIO**
- **CICATRIZACIÓN DE HERIDAS**



  
**Cassará**

Vocación científica. Compromiso social.