



Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

EDITORORA

Margarita María Velásquez

Esp. en Dermatología, PhD en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

COMITÉ EDITORIAL

Ana Francisca Ramírez

Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatología Oncológica. Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia.

Ángela María Londoño

Esp. en Dermatología, MSc Epidemiología. Universidad CES. Medellín, Colombia.

César González

Esp. en Dermatología, Universidad El Bosque. Bogotá, D.C., Colombia.

Gerzaín Rodríguez

Esp. en Dermatopatología. Universidad de La Sabana. Chía, Colombia.

Juan Raúl Castro

Esp. en Dermatología, Universidad Nacional de Colombia. Esp. en docencia Universitaria, Universidad Militar Nueva Granada. Bogotá D.C., Colombia.

Luis Antonio Castro

Esp. en Dermatología, Esp, en inmunodermatología. Hospital Militar Central. Universidad Militar nueva Granada, Bogotá DC., Colombia

Alberto Lavieri

Médico Universidad de Buenos Aires, Argentina

Docente Universidad de Buenos Aires, Argentina

Doctor en medicina, Università degli Studi di Milano, Italia

Dermatólogo, Sociedad Argentina de Dermatología

Dermatólogo pediatra, Asociación Argentina de Dermatología Pediátrica

Carla Castro

Médica dermatóloga, coordinadora de la Unidad de Dermatitis Atópica del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Austral.

Robert Knobler

Assoc. Prof. of Dermatology (Emeritus), Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. Lecturer Department of Dermatology, College of Physicians and Surgeons, Columbia University New York, New York.

ASESOR DE ETICA:

José María Maya

Médico, magíster en Dirección Universitaria, Magíster en Salud Pública. Universidad CES, Medellín, Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO

Carlos Serrano

Esp. en Medicina Interna, Esp. de Alergología. Fundación Valle del Lili, Santiago de Cali, Colombia.

Lucy García

Esp. en Dermatología, MSc en Microbiología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

María Isabel Barona

Esp. en Dermatología. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

Omar Lupi MSc

PhD en Dermatología. Federal University of Rio de Janeiro, Brasil.

CORRECTOR DE ESTILO

Andrés Mantilla Meluk

Lingüista con énfasis en Comunicación, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

ASISTENTE EDITORIAL

Jenny Alexandra Sánchez

Auxiliar administrativa, Instituto técnico Don Bosco / Sena, Medellín, Colombia.

DISEÑO EDITORIAL

Valentina Vergara

Diseñadora, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

DIRECTORA COMERCIAL

Mónica Elena Rivera

Esp. en Dermatología, Universidad El Bosque, Bogotá D.C., Colombia.

PRESIDENTE:

Oscar Mora Hernández

VICEPRESIDENTE:

Claudia Arenas Soto

SECRETARIA:

Clara Ines Ortíz Serrano

PRESIDENTE HONORARIO:

Edgar Olmos Olmos

PRESIDENTE DEL CONGRESO:

Hernán Emilio Duque Romero

TESORERA:

Mónica Elena Rivera

Vocal principal:

Gloria Sanclemente Mesa

Vocal principal:

Carlos De La Roche

Vocal principal:

Leonor Molina Prieto

Vocal suplente:

Ricardo Flaminio Rojas López

Vocal suplente:

Rafael Humberto Rivera Villamil

Vocal suplente:

Luis Miguel Covo Segrera

Fiscal Honorario:

Adriana Arrunátegui Ramirez

Revisor fiscal:

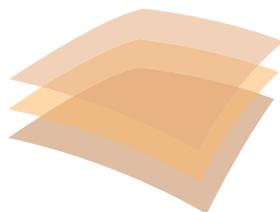
Constanza García Paredes

PORTADA

Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada, Heliana Marcela Botello-Mojica *et al.*

CONTRAPORTADA

Tumores ungulares benignos: una aproximación clínica, Ana María Londoño Salinas *et al.*



AsoColDerma

Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica está indizada en LATINDEX y avalada en PUBLINDEX

Esta revista está disponible en formato digital en revista.asocolderma.org.co

INFORMACIÓN GENERAL: Los editores y la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica no asumen ninguna responsabilidad por cualquier daño o injuria a personas u objetos resultantes de la utilización o aplicación de cualquier producto, procedimiento, cirugías, instrucciones o ideas contenidos en el material publicado en esta revista. Ningún procedimiento, prueba o terapia debe ser llevado a cabo a menos que a juicio del lector se justifique el riesgo. Debido a los constantes cambios y adelantos en la ciencia médica, se recomienda que se haga una verificación independiente de diagnósticos y dosificaciones de medicamentos. Los productos mencionados y sus dosis no son responsabilidad de sus autores.

Las aseveraciones y opiniones expresadas por los autores son propias de ellos

y no necesariamente compartidas por los editores o la Asociación Colombiana de Dermatología, quienes declinan toda responsabilidad por tal material, así como no garantizan, apoyan ni autorizan ningún producto o servicio anunciado en esta publicación ni garantizan ninguna oferta hecha por el fabricante de dicho producto o servicio.

Aunque todo el material publicitario se espera que esté conforme con la ética médica y los estándares actuales, su inclusión en esta publicación no es una garantía o apoyo de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o de los editores a la calidad de cualquier producto anunciado.

©2012 Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica.

Todos los derechos reservados. Depósito legal: 2377 S

EDITORIAL

6

Inmunodermatología: horizonte y oportunidades

Lina Vélez-Posada; Ángela Londoño-García

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE I

10

Natalia Giraldo-López ; Juliana María Bacca-González; Juan David Ruiz-Restrepo;
Juan Pablo Ospina-Gómez; Jenny Marcela Miranda

ÉTICA - PARTE I

12

Incentivo nocivo para la calidad de la atención

José María Maya

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

14

Mecanismos inmunitarios en la patogénesis de la urticaria crónica espontánea

Jorge Sánchez; Claudia Sánchez; Mauricio López; Margarita María Velásquez-Lopera

14

Tumores unguales benignos: una aproximación clínica

Luz Marina Gómez-Vargas; Ana María Londoño-Salinas

29

Cromomicosis, una enfermedad tropical olvidada: revisión de tema a propósito de un caso clínico

Heliana Marcela Botello-Mojica; Lucía Vanden en den-Medina; Felipe Jaramillo-Ayerbe;
Mayra Alejandra Marulanda-Galvis

45

REPORTES DE CASO

56

Dermatitis shiitake: reacción al consumo de setas

Margarita María García; Sandra Muvdi-Arenas

56

Telangiectasia nevoide unilateral: presentación de un caso clínico

María Alejandra Rodríguez-Florez; Silvia Juliana Rovira-Delgado; Claudia Uribe-Pérez

61

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE II

66

Natalia Giraldo-López ; Juliana María Bacca-González; Juan David Ruiz-Restrepo;
Juan Pablo Ospina-Gómez; Jenny Marcela Miranda

ÉTICA - PARTE II

70

Incentivo nocivo para la calidad de la atención

José María Maya

Inmunodermatología: horizonte y oportunidades

La inmunología es una ciencia joven dentro de las diferentes disciplinas de la medicina moderna. Nace finalizando el siglo XIX, con estudios basados en microbiología y el descubrimiento de la fagocitosis por Elias Metchnikoff. De allí surgen los primeros hallazgos de la inmunidad innata y se complementa con el descubrimiento de los anticuerpos neutralizantes por parte de Emil Behring y Paul Ehrlich. Luego de este descubrimiento, se empieza a hablar de inmunidad adquirida. Esta visión dicotómica dio lugar a cierta confusión y controversia y se necesitó algún tiempo hasta que se transformara en una perspectiva de complementariedad entre ambas vías, que consideraba a la inmunidad innata y adquirida como un par interactivo, un concepto entrelazado, parcialmente superpuesto y mutuamente beneficioso ⁽¹⁾.

Desde su nacimiento, la inmunología estuvo en el corazón de la biomedicina. Inicialmente en campos de investigación que buscaban prácticas preventivas frente a las enfermedades infecciosas, siendo la profilaxis contra la viruela el tema históricamente más reconocido, y posteriormente proporcionando información sobre los procesos biológicos básicos y su aplicación clínica ⁽²⁾. Su importancia siguió siendo reconocida en la actualidad con el Premio Nobel

de 2018 en homenaje al descubrimiento de la terapia contra el cáncer mediante la inhibición de la regulación inmunológica por Jim Allison y Tasuku Honjo ^(3,4).

Sin embargo, hasta la década de los 80 se consideraba una ciencia dedicada a la investigación, con pocos seguidores activos, cuestionada en su aplicación en el día a día de las decisiones en medicina. Con la aparición de la infección por VIH/SIDA se genera un interés creciente que se ve reflejado en un aumento considerable en el número de publicaciones tanto científicas como literarias, por la necesidad de pruebas diagnósticas certeras y rápidas ⁽⁵⁾. Desde entonces, el crecimiento y alcance de la inmunología se ha extendido a casi todas las especialidades médicas para proporcionar un entendimiento más profundo y, con este conocimiento de la enfermedad, claridad sobre el pronóstico y los mejores blancos terapéuticos.

La dermatología, una ciencia clínica por excelencia, basada en el conocimiento detallado de las lesiones elementales y su semiología, no es ajena a los desarrollos de la inmunología. La introducción de esta ciencia a la dermatología moderna ha implicado el cambio de pensamientos tradicionales y la ruptura

de múltiples paradigmas clínicos, que ha llevado a una mejor comprensión de la enfermedad y salud de la piel como un órgano complejo y en constante interrelación con los demás sistemas.

Entre los principales reportes que describen a la piel como un órgano inmunitario se encuentran los de Fichtelius, quien en el año 1970 propuso que esta puede considerarse un órgano linfóide de primer nivel, comparable al timo. Posteriormente, en 1978, Streilein acuñó el nombre de *tejido linfóide asociado a la piel* (SALT, por sus siglas en inglés) y describió que el queratinocito, las células de Langerhans, los linfocitos T, las células endoteliales y los nódulos linfáticos que drenan este órgano son un complejo celular de localización específica que puede inducir la inmunidad por antígenos procesados y transportados por las células dendríticas ⁽⁶⁾.

Durante las últimas tres décadas los avances en la comprensión de la inmunología de las enfermedades cutáneas han permitido diagnosticar y tratar los procesos patológicos subyacentes en lugar de simplemente abordar los síntomas visibles. Hemos sido testigo de los avances en el entendimiento de las enfermedades inmunomediadas

en dermatología, como psoriasis, hidradenitis supurativa, dermatitis atópica y urticaria. Este conocimiento de la inmunopatogénesis ha permitido encontrar terapia dirigidas a blancos moleculares específicos con buenos resultados clínicos y un buen margen de seguridad.

En el caso de la psoriasis, hemos pasado de entender la enfermedad como una simple hiperproliferación del queratinocito a comprenderla como una enfermedad donde el linfocito T desempeña un papel protagónico con su diferenciación y producción de citocinas. Hoy en día tenemos a la interleucina 23 (IL-23) como la citocina central en el proceso inflamatorio, la cual es activada por diversos estímulos, incluido el factor de necrosis tumoral (FNT), la citocina que en un principio se pensaba era la única involucrada en el proceso inflamatorio ⁽⁷⁾. La IL-23, que desempeña un papel de citocina reguladora, es esencial para mantener el linaje de las células T *helper 17* (Th17) de tipo patogénico o inflamatorio, así como para la activación de las células linfoides innatas tipo 3 y las células T gamma delta, las cuales, al estar activadas, producen citocinas efectoras incluidas IL-17A, IL-17F, IL-22, IL-21 y FNT- α , que llevan a la activación de los queratinocitos que hiperproliferan y a su vez liberan las sustancias químicas y las señales de peligro como CCL20, CXCL y AMP, que atraen a las células inflamatorias al sitio de la lesión, que a su vez van a liberar citocinas inflamatorias efectoras, perpetuando el proceso de la inflamación ⁽⁸⁾.

Todo lo anterior ha permitido el desarrollo de medicamento como los anti-FNT, anti-IL-12-23, anti-

IL-17 y recientemente los anti-IL-23. Estas terapias han evolucionado en la medida que se ha logrado una comprensión de los conceptos inmunopatogénicos con la que se generan mejores resultados clínicos e impacto en la calidad de vida de los pacientes con las nuevas terapias.

En la dermatitis atópica se sabe que muchos pacientes, especialmente aquellos con formas moderadas a graves, tienen otras comorbilidades como asma, rinitis, alergias alimentarias, así como otras enfermedades crónicas ⁽⁹⁾. Hasta hace poco, las opciones terapéuticas eran limitadas y en muchos casos no iban más allá de las terapias tópicas o el tratamiento sistémico, que consiste en inmunosupresión con corticosteroides orales (a corto plazo) y ciclosporina por tiempo limitado y con riesgo de trastornos renales e hipertensión arterial, mientras que otras terapias como el metotrexato, la azatioprina y el mofetilmicofenolato también han sido utilizadas, pero como terapias sin indicación avalada por el INVIMA ⁽¹⁰⁾.

Desde el reconocimiento de la dermatitis atópica como una enfermedad heterogénea multifactorial basada en susceptibilidad genética, factores ambientales, alteración de la barrera cutánea, cambios en el microbioma y, por supuesto, desregulación inmunitaria, se ha llegado a una mayor comprensión de la enfermedad y a la identificación de nuevos blancos terapéuticos ⁽¹¹⁾.

Una línea cada vez más amplia de terapias sistémicas dirigidas está actualmente en desarrollo. Muchos de estos agentes se encuentran

en ensayos clínicos de fase 2 o 3, aunque actualmente en Colombia contamos con la aprobación de un anticuerpo monoclonal dirigido contra la subunidad α del receptor de IL-4, que forma parte del complejo IL-4/IL-13, citocinas producidas por linfocitos de la familia Th2, que favorecen el proceso de inflamación crónica y la producción de prurito característico de la enfermedad ⁽¹²⁾.

Actualmente hay otras moléculas en desarrollo como el nemolizumab (antirreceptor α de IL-31), asociado a mejoría en el prurito y en las alteraciones del sueño, el tralokinumab y el lebrikizumab (anti-IL-13) y los inhibidores selectivos de las vías JAK, como el inhibidor de JAK1/2, el baricitinib (ya aprobado en artritis reumatoide) o los inhibidores de JAK1 como el upadacitinib y el delgocitinib, aún no aprobados para Colombia ⁽¹³⁾.

La urticaria crónica espontánea (UCE) es otra enfermedad inmunomediada, que genera un impacto importante en la calidad de vida. Dentro de sus mecanismos fisiopatogénicos se ha descrito el papel que tienen los autoanticuerpos de tipo IgG e IgE dirigidos contra la inmunoglobulina E y sus receptores, la producción alterada de ciertas citocinas tanto de la familia Th1 como de la Th2 y las respuestas neurovasculares anormales.

En la actualidad contamos con los antihistamínicos como medicamentos de primera línea que disminuyen los síntomas impidiendo la unión de la histamina a sus receptores; no obstante, en cuanto a los medicamentos desarrollados de manera específica hacia un blanco terapéutico, solo tenemos el oma-

lizumab, un anticuerpo monoclonal humanizado que se une de forma específica a la inmunoglobulina IgE, bloqueando su acción e impidiendo su unión con el receptor de alta afinidad (FcεRI) de la superficie del mastocito y del basófilo.

Hasta el momento, el omalizumab ha brindado una respuesta en pacientes refractarios; sin embargo, existe un porcentaje que no responde a este medicamento o lo hace en forma parcial, por lo que la investigación de nuevas vías inmunitarias es de vital importancia.

El uso fuera de indicación de dupilumab, mepolizumab y benralizumab ha demostrado que puede ser efectivo en UCE; estos medicamentos se encuentran actualmente en ensayos clínicos para esta indicación. Nuevos anticuerpos dirigidos contra IgE (ligelizumab y UB-221) también se encuentran en pruebas clínicas. Otros medicamentos prometedores que están actualmente en desarrollo para urticaria son un antagonista de CRTH2, un anticuerpo monoclonal contra Siglec-8 (AK002), los inhibidores de BTK y un inhibidor de Syk⁽¹⁴⁾.

Hasta ahora, los medicamentos disponibles y en estudio buscan controlar los síntomas y mejorar la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, el objetivo final en este entendimiento profundo de la enfermedad sigue siendo el desarrollo de tratamientos que puedan prevenir, alterar el curso y finalmente curar a los pacientes.

El entendimiento de la inmunopatogénesis de las enfermedades ha permitido la aparición de un nuevo capítulo en la dermatología, en la que el conocimiento de las bases lleva a la toma de decisiones acertadas, donde se buscan cada vez mejores resultados para el paciente, impacto en la calidad de vida, buenos márgenes de seguridad, limitar la aparición de comorbilidades y las secuelas a largo plazo, todo esto para construir un sistema de salud más completo y sostenible.

REFERENCIAS

1. Kaufmann SH. Immunology's foundation: the 100-year anniversary of the Nobel Prize to Paul Ehrlich and Elie Metchnikoff. *Nat Immunol.* 2008;9(7):705-12. <http://dx.doi.org/10.1038/nio708-705>
2. Kaufmann SHE. Immunology's Coming of Age. *Front Immunol.* 2019;10:684. <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2019.00684>
3. Nobel Prize in Physiology or Medicine 1901. Emil Adolf von Behring. Noble Prize. Disponible en: <https://bit.ly/2OnIEQX>
4. Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018. James P. Allison y Tasuku Honjo. Disponible en: <https://bit.ly/3bEXrzH>
5. Mazana JS. Veinticinco años de Historia de la Inmunología. *Llull.* 2003;26(55):175-205.
6. Castrillón RLE, Palma RA, Padilla DC. La función immuno-

lógica de la piel. *Dermatol Rev Mex.* 2008;52(5):211-24.

7. Kim J, Krueger JG. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin.* 2015;33(1):13-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2014.09.002>
8. Langrish CL, Chen Y, Blumenschein WM, Mattson J, Basham B, Sedgwick JD, et al. IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation. *J Exp Med.* 2005;201(2):233-40. <http://dx.doi.org/10.1084/jem.20041257>
9. Sibbald C, Drucker AM. Patient burden of atopic dermatitis. *Dermatol Clin.* 2017;35:303-16. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2017.02.004>
10. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, Christen-Zaech S, Deleuran M, Fink-Wagner A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):657-682. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.14888>
11. Sullivan M, Silverberg NB. Current and emerging concepts in atopic dermatitis pathogenesis. *Clin Dermatol.* 2017;35:349-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2017.03.006>
12. Simpson EL, Bieber T, Guttman-Yassky E, Beck L, Blauvelt A, Cork M, et al. Two phase 3 trials of dupilumab versus placebo in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2016;375(24):2335-48. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1610020>

13. Blume-Peytavi U, Bagot m, Tennstedt d, Saint Aroman M, Stockfleth E, Zlotogorski A, et al. Dermatology today and tomorrow: from symptom control to targeted therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33 Suppl 1:3-36. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.15335>
14. Kolkhir P, Altrichter S, Munoz M, Hawro T, Maurer M. New treatments for chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;124(1):2-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2019.08.014>

COMO CITAR: VÉLEZ, L; LONDOÑO, Á. EDITORIAL. REV ASOC COLOMB DERMATOL. VOL 29(1): ENERO - MARZO, 2021, 6-9.

DOI: [HTTPS://DOI.ORG/10.29176/2590843X.1581HT10.29176/2590843X.1581](https://doi.org/10.29176/2590843X.1581HT10.29176/2590843X.1581)

Lina Vélez-Posada
MÉDICA DERMATÓLOGA, PROGRAMA CLIPSO – CLÍNICA DE PSORIASIS Y ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS

ORCID [HTTPS://ORCID.ORG/0000-0002-5201-7248](https://orcid.org/0000-0002-5201-7248)

Ángela Londoño-García
DERMATÓLOGA. MAGÍSTER EN EPIDEMIOLOGÍA. COORDINADORA, PROGRAMA DE DERMATOLOGÍA, UNIVERSIDAD CES. COORDINADORA CIENTÍFICA, PROGRAMA CLIPSO – CLÍNICA DE PSORIASIS Y ENFERMEDADES INMUNOMEDIADAS

ORCID [HTTPS://ORCID.ORG/0000-0003-2209-9972](https://orcid.org/0000-0003-2209-9972)

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

Natalia Giraldo-López¹; Juliana María Bacca-González²; Juan David Ruiz-Restrepo³; Juan Pablo Ospina-Gómez⁴; Jenny Marcela Miranda⁵

CASO CLÍNICO

Mujer de 86 años, soltera, residente en Medellín, Colombia. Tiene antecedentes de hipertensión arterial y síndrome de Sjögren. Consultó por brote en el cuello de tiempo desconocido, asociado a prurito generalizado asociado a xerosis. No había recibido tratamientos previamente. Al examen físico se observaron múltiples pápulas dérmicas pequeñas (5-6 mm de diámetro), blanco-amarillentas, ubicadas en las caras laterales y posterior del cuello (**figura 1**).

1. Residente de segundo año de Dermatología, Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (CIDERM). ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0279-8709>
2. Residente de tercer año de Patología, Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5612-1723>
3. Patólogo, docente de Dermatopatología, Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (CIDERM). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2370-2916>,
4. Patólogo, docente de Dermatopatología, Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (CIDERM). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5742-9372>
5. Dermatóloga Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1107-9036>

Correspondencia: Natalia Giraldo López; **email:** natigiraldo94@hotmail.com

Recibido: 30/01/21; **aceptado:** 22/02/21

Cómo citar: Giraldo, N; Bacca, JM; Ruiz, JD; Ospina, JP; Miranda, JM. ¿Reconoce esta clave diagnóstica? Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol. 29(1): enero - marzo, 2021, 10-11. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1565>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno



Figura 1. Lesiones papulares blanco-amarillentas en cara lateral y posterior del cuello.

¿Cuál es su diagnóstico?

1. Liquen amiloide
2. Mucinosi papular
3. Papulosis fibrosa blanca del cuello
4. Pseudoxantoma elástico

Respuesta en la página 66

Incentivo nocivo para la calidad de la atención

José María Maya¹

RESUMEN

Una empresa administradora de planes de beneficios decide establecer estímulos para los médicos adscritos y vinculados laboralmente que controlen el gasto en salud, disminuyendo los exámenes de laboratorio solicitados y la formulación de medicamentos. Los médicos que no logren ubicarse por debajo del límite máximo establecido para estos dos ítems son apartados de su vínculo con la empresa. Los profesionales médicos retirados cuestionan la medida establecida por la empresa por considerarla que atenta contra la calidad y la ética en la prestación de los servicios de salud. Se realiza el análisis desde la ética de estas políticas de racionalización del gasto en salud.

PALABRAS CLAVE: Calidad en salud; Estímulos, Ética; Racionalización del gasto.

HARMFUL INCENTIVE FOR QUALITY OF CARE

SUMMARY

A benefit plan administrator company decides to establish incentives for affiliated and professionally linked physicians, which control health spending, reducing the required laboratory tests and the formulation of medications. Doctors who are unable to place themselves below the maximum limit established for these two items are removed from their relationship with the company. Retired medical professionals question the measure established by the company, considering it violates quality and ethics in the provision of health services. An analysis from the ethics of these policies of rationalization of health spending is carried out.

KEY WORDS: Ethics; Quality in health; Rationalization of spending; Stimuli.

1. Médico, magister en Salud Pública, magister en Dirección Universitaria y magister en Dirección y Gestión de la Seguridad Social, máster en bioética; profesor titular, Universidad CES; decano general, Escuela de Ciencias de la Vida. Universidad EIA, Medellín, Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3721-7572>

Correspondencia: José María Maya; **email:** josemariamayamejia@gmail.com

Recibido: 02/03/21; **aceptado:** 03/03/21

Cómo citar: Maya, JM. Incentivo nocivo para la calidad de la atención. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 12-13. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1582>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

PRESENTACIÓN DEL CASO DE ÉTICA NO 15

Una empresa administradora de planes de beneficios de salud decide hacer un seguimiento a los exámenes de laboratorio solicitados y a los medicamentos formulados por los médicos vinculados laboralmente o adscritos a la empresa. De acuerdo con su criterio y debido a que considera que el número de exámenes que los profesionales solicitan es muy alto, al igual que muchos de los medicamentos que formulan, decide establecer una política de incentivos para buscar la disminución de exámenes solicitados y de medicamentos formulados.

Cada mes esta empresa administradora publica el listado del promedio de exámenes y de medicamentos por paciente atendido que cada médico solicita y lo compara con las cifras que informan los colegas de su misma formación (medicina general o especialidad). A quienes solicitan en promedio menos exámenes o formulan menos medicamentos les envían felicitación pública y les dan un estímulo económico, ya sea en la tarifa pactada o en el salario contratado. Después de un tiempo decide colocar un rango máximo de exámenes y medicamentos por paciente atendido y mejorar el estímulo para quienes menos medicamentos y exámenes soliciten. Los que permanecen por encima del rango máximo por varios meses son desvinculados de su trabajo con la empresa. Los que están en los rangos inferiores son motivados a compartir entre ellos, por otros estímulos como viajes.

Varios médicos desvinculados de la empresa cuestionan estas decisiones con el argumento de que están violando la autonomía médica y atentando contra la calidad y la ética en la prestación de los servicios de salud. La empresa contraargumenta que el gasto en salud es excesivo, que el comportamiento de estos médicos atenta contra la viabilidad financiera de la empresa y pone en riesgo hasta el mismo sistema de salud. Que su estrategia para disminuir los costos busca racionalizar el gasto estimulando un comportamiento austero de los médicos que sea acorde con los escasos recursos que entrega el Estado en la unidad de pago por capitación (UPC) y subsidiariamente, mejorando el ingreso de los médicos a su servicio que contribuyen con su política de disminuir la utilización de recursos en la atención y contener el gasto.

Los médicos trasladan su reclamo al comité de ética médica, quien se pronuncia apoyando el reclamo de los médicos desvinculados y considerando que este tipo de estímulos son perversos por atentar contra la calidad de la atención y, por ende, la vida de los pacientes, a la vez que introduce en la relación médico-paciente una lógica empresarial con claras implicaciones éticas negativas para la relación médico-paciente-asegurador de salud.

El tribunal de ética médica solicita a la empresa administradora de planes de beneficios que retire esta política a la vez que recomienda a los médicos no aceptar este tipo de estímulos que atentan contra una atención en salud regida por los principios éticos y las buenas prácticas.

CUESTIONAMIENTOS ÉTICOS

1. ¿Es antiético analizar la pertinencia médica de la solicitud de exámenes y formulación de medicamentos?
2. ¿Los incentivos para controlar el gasto en salud pueden atentar contra la calidad de la atención?
3. ¿La autonomía médica es absoluta o tiene sus restricciones? ¿Cuáles?

Puntos clave

- Estímulos al control del gasto en salud.
 - Ética en el gasto en salud.
 - Autonomía médica vs. control del gasto en salud.
-

Ética continúa en la página 70

Mecanismos inmunitarios en la patogénesis de la urticaria crónica espontánea

Jorge Sánchez¹; Claudia Sánchez²; Mauricio López³; Margarita María Velásquez-Lopera⁴

RESUMEN

Introducción: La urticaria crónica espontánea es una enfermedad de la piel, caracterizada por habones y prurito de más de 6 semanas de evolución.

Metodología: En este artículo intentamos realizar una revisión de la evidencia disponible sobre los mecanismos que pueden intervenir en la patogénesis de la urticaria. El conocimiento de estos mecanismos puede permitir un mejor abordaje clínico y el diseño de medicamentos más específicos y efectivos. Revisión narrativa. Términos de búsqueda: abiertos. Bases consultadas: Pubmed, Google scholar, scopes.

Resultados: Los mecanismos que llevan a la patogénesis de la urticaria crónica espontánea parecen ser varios y confluyen en la activación por mecanismos autorreactivos de los mastocitos y los basófilos, lo que induce la liberación de histamina y otros mediadores.

Conclusión: Diferentes vías de activación han sido identificadas en donde participan la IgG, la IgE, la cascada de la coagulación, los factores del complemento, diferentes citocinas, neurotrofinas y neuropéptidos.

PALABRAS CLAVE: Basófilos; Habones; Histamina; Mastocitos; Patogénesis; Urticaria.

1. MD, MSc, Magíster en Inmunología, EAC: Especialista en Alergología Clínica. Grupo de Alergología Clínica y Experimental, IPS universitaria, Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6341-783X>
2. Bióloga, Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1765-3281>
3. Biólogo, PhD Doctorado en ciencias básicas biomédicas, inmunología. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (GICIG), Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-7791-9328>
4. Dermatóloga, PhD Doctorado en ciencias básicas biomédicas, inmunología. Sección de Dermatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM), Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8604-6488>

Correspondencia: Jorge Sánchez; **email:** jorgem.sanchez@udea.edu.co

Recibido: 07/04/20; **aceptado:** 11/05/20

Cómo citar: Sánchez, J; Sánchez, C; López, M; Velásquez, M. Mecanismos inmunitarios en la patogénesis de la urticaria crónica espontánea. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 14-28. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1365>

Financiación: Convocatoria interinstitucional 2019 Universidad de Antioquia, IPS Universitaria, Hospital San Vicente de paul. (aprobación IIM-2147). Convocatoria Colciencias (2506-2014), **conflictos de interés:** ninguno

IMMUNOLOGICAL MECHANISMS IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC SPONTANEOUS URTICARIA

SUMMARY

Introduction: Spontaneous chronic urticaria is a skin disease characterized by hives and itching of more than 6 weeks of evolution.

Methodology: In this article we attempt to review the available evidence on the mechanisms that may intervene in the pathogenesis of urticaria. Knowledge of these mechanisms can allow a better clinical approach and the design of more specific and effective drugs.

Results: The mechanisms that lead to the pathogenesis of chronic spontaneous urticaria appear to be various and converge in the activation by autoreactive mechanisms of mast cells and basophils, which induces the release of histamine and other mediators.

Conclusion: Different activation pathways have been identified where IgG, IgE, the coagulation cascade, complement factors, different cytokines, neurotrophins and neuropeptides participate.

KEY WORDS: Basophils; Histamine; Hives; Mast cells; Pathogenesis; Urticaria.

INTRODUCCIÓN

La urticaria crónica es una enfermedad de la piel caracterizada por la aparición recurrente de habones de corta duración, acompañados de prurito, que pueden estar o no asociados con una inflamación profunda de la dermis o los tejidos subcutáneos denominada *angioedema*; estos episodios se consideran crónicos cuando tienen una duración mayor de 6 semanas. Se denomina *urticaria crónica espontánea* (UCE) a aquella que ocurre en ausencia de un disparador externo discernible⁽¹⁾.

La UCE tiene una prevalencia en la población general del 0,5% al 1% y una incidencia al año del 1,4%⁽²⁾, siendo más frecuente en mujeres que en hombres, a razón de 2 a 1⁽³⁾. Algunos estudios señalan que el impacto social y personal en cuanto a costos directos (medicación, asistencia médica) e indirectos (ausentismo laboral, presentismo) de la UCE es mayor que el causado por la hipertensión o la diabetes⁽⁴⁻⁸⁾.

El diagnóstico de la urticaria es clínico⁽⁹⁻¹¹⁾ y no existen pruebas diagnósticas confirmatorias para la UCE. La prueba de suero y/o plasma autólogo (ASST, ASPT, por sus siglas en inglés)⁽¹²⁾ consistente en la aplicación intradérmica de suero o plasma y ha sido muy utilizada para evaluar la autorreactividad mediada por anticuerpos (suero) o por factores de la coagulación (plasma); sin embargo, la precisión y el rendimiento de la prueba son bajos debido a que un 30% a 50% de

la población sin urticaria suele tener una prueba positiva⁽¹²⁻¹⁴⁾. Otras pruebas basadas en la activación de basófilos o mastocitos han demostrado tener una alta sensibilidad⁽¹⁵⁻¹⁷⁾; no obstante, aún falta estandarizar, validar y normalizar estas técnicas^(15, 18-21).

Aunque la patogénesis de la UCE no está completamente entendida, algunos estudios han permitido comprender que diferentes mecanismos pueden generar la activación de mastocitos y basófilos, entre ellos los anticuerpos IgG o IgE dirigidos a las proteínas propias^(22, 23), los mediadores endoteliales⁽²⁴⁾, la activación del complemento o la activación de los factores de la coagulación^(25, 26); el desequilibrio de los linfocitos o sus citocinas⁽²⁷⁻³²⁾; y el aumento en la expresión de neurotrofinas y neuropéptidos y su posterior unión a diversos ligandos^(33, 34). Estos resultados parecen indicar que más de un mecanismo interviene en la UCE, por lo que el estudio de cada uno abre la puerta a un mejor abordaje clínico y al diseño de medicamentos más específicos y efectivos en beneficio de la calidad de vida de estos pacientes.

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la literatura acerca de los mecanismos inmunopatogénicos de la urticaria crónica. Términos de búsqueda abiertos en Pubmed, Google scholar y scopes.

INMUNOPATOGÉNESIS DE LA UCE

Endotelio y células efectoras en la urticaria crónica espontánea

La realización de biopsias en los habones en la UCE no es un procedimiento de rutina en la práctica clínica; sin embargo, cuando se requiere hacer un diagnóstico diferencial, es bastante útil. Adicionalmente, el estudio histológico de los habones ha permitido conocer mejor las diferentes células y mediadores que participan en la enfermedad: en los primeros 30 minutos luego de la formación del habón, ocurre una infiltración por mononucleares, linfocitos T CD4+ y neutrófilos perivasculares y la activación de mastocitos en la piel^(35, 36); esta infiltración es menor en la piel sin habones de los pacientes, pero superior al observado en sujetos sin urticaria. Además, los pacientes con UCE y prueba de ASST positiva tienen un mayor número de eosinófilos en los habones que llevan más de 4 horas⁽³⁷⁾ que los que tienen la prueba negativa, lo que sugiere al menos dos mecanismos diferentes de UCE⁽³⁷⁾. Los eosinófilos podrían inducir el proceso inflamatorio por medio de trampas extracelulares, las cuales se encuentran en pacientes con urticaria por presión o por la liberación de factor tisular que genera la activación de la vía de la coagulación⁽³⁸⁾; sin embargo, faltan estudios que reproduzcan estos resultados en la UCE.

Varios polimorfismos en el gen de la filagrina (proteína clave para las uniones celulares de la piel) han sido asociados a enfermedades de la piel⁽³⁹⁾. En un estudio realizado en población iraní⁽⁴⁰⁾ no se encontró una diferencia importante en la frecuencia de cuatro polimorfismos de este gen entre sujetos con urticaria y un grupo control. No obstante, otro estudio observó que los pacientes con UCE tienen una mayor expresión de filagrina que los sujetos control, tal vez debido a que uno de los metabolitos finales de la degradación de la filagrina es la histidina, un metabolito precursor de la histamina⁽⁴¹⁾.

Hay una relación estrecha entre los cambios del endotelio y la inflamación cutánea; los niveles del factor de crecimiento endotelial y vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) y algunas caderinas parecen estar aumentados en el endotelio de los habones^(24, 42), pero no en la piel sana o el suero de los pacientes⁽⁴³⁻⁴⁵⁾. El VEGF es producido por múltiples células como mastocitos y eosinófilos, es responsable de efectos como permea-

bilidad vascular y vasodilatación y sus niveles, en algunos pacientes, presentan una correlación directa con la gravedad de la enfermedad⁽⁴⁶⁾. Otro estudio enfocado en la evaluación de las biopsias de los pacientes con UCE, analizadas por inmunohistoquímica, reportaron un aumento significativo de células VEGF+ en muestras de piel con habones en comparación con las muestras de piel no afectada⁽²⁴⁾. Resultados similares se han observado para algunos péptidos vasoactivos como la calcitonina⁽²⁴⁾.

Parece haber una mayor activación de los mastocitos y basófilos en la piel de los pacientes con UCE⁽⁴⁷⁾, pero no es claro si hay un aumento en el número de estas células en los habones de estos mismos pacientes⁽⁴⁸⁾. Los mastocitos se dividen en dos tipos de acuerdo con el contenido de quimasa y triptasa de sus gránulos (solo quimasa para el 1% de la población y triptasa/quimasa para el 99% restante). En los gránulos también se encuentra contenida la histamina⁽⁴⁹⁾. En un estadio maduro expresan el receptor c-kit⁽⁵⁰⁾, importante para los procesos de diferenciación, proliferación y activación⁽⁵¹⁾. En su membrana se expresan múltiples receptores que responden a los estímulos endógenos o exógenos que pueden inducir la liberación de histamina y otros mediadores que generan la inflamación en la piel: los receptores de alta y baja afinidad para la IgE y la IgG (FcγRII, FcγRIII, FcεRI y FcεRII o CD23), los receptores de reconocimiento de patrones patógenos, como los receptores tipo Notch, NLR y tipo *toll* (TLR1-9), los receptores de fracciones del complemento como C3a y C5a^(52, 53), los receptores de leucotrienos (H₁₋₄, CysLTR₁₋₇), los receptores asociados al sistema nervioso (MrgX2) o paraneuropéptidos y los receptores que intervienen en la presentación antigénica (OX40L, CD40L, CD80, CD86, MHCI, MHCII), que en conjunto aumentan el proceso inflamatorio (**figura 1**)^(51, 54). Los basófilos son generados en la médula ósea a partir de mieloblastos⁽⁵⁵⁾; comparten muchos de los receptores descritos en los mastocitos^(52, 55, 56) y sus gránulos también contienen histamina. Usualmente se encuentran de forma circulante, aunque pueden trasladarse a los tejidos como la piel durante los procesos inflamatorios. Una vez los gránulos preformados de los mastocitos y basófilos son liberados, si el estímulo persiste, ocurre la formación tardía (6 horas luego del inicio de la inflamación) de mediadores lipídicos como el leucotrieno 4 (LTC₄), el factor activador plaquetario, las quimiocinas y las citoquinas como la interleucina 5 (IL-5) e IL-13^(55, 57, 58).

La vía mejor descrita en la activación de mastocitos y basófilos es el entrecruzamiento del receptor FcεRI^(59, 60). Luego de la unión de IgE o el reconocimiento de

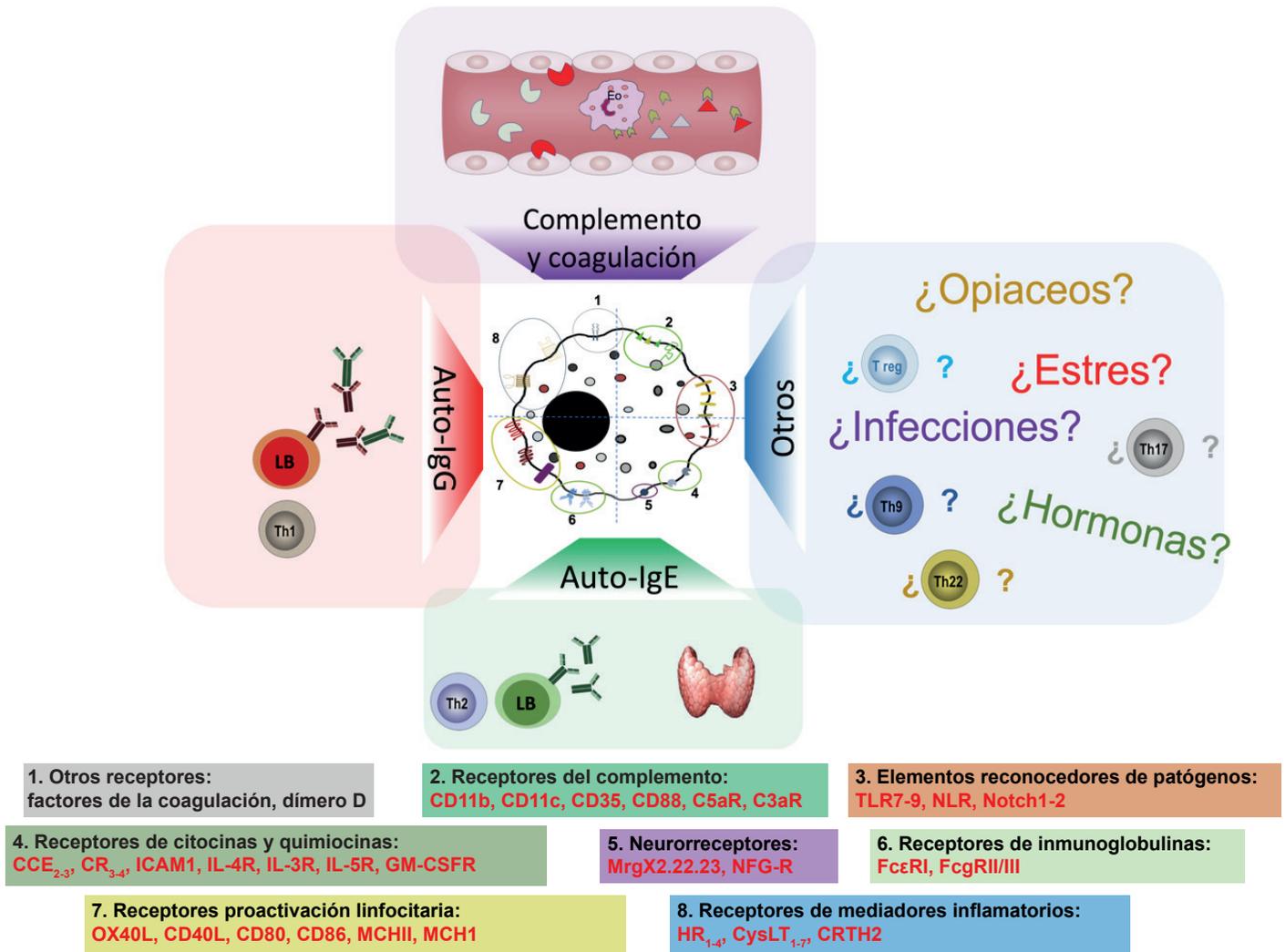


Figura 1. Patogénesis de la urticaria. Los mastocitos y basófilos (centro) son claves en la formación de los habones y el angioedema de los pacientes con urticaria. Múltiples receptores de membrana (círculos enumerados) se han asociado con la enfermedad y generan diferentes vías de activación; la presencia de auto-IgG, auto-IgE y la vía del complemento conforma los mecanismos mejor conocidos. Estos mecanismos no son mutuamente excluyentes y comparten diferentes mediadores y ligandos.

anticuerpos dirigidos contra el mismo receptor FcεRI, ocurre el entrecruzamiento de dos o más receptores⁽⁶¹⁾, lo cual promueve una serie de eventos que regulan la liberación de mediadores preformados o mediadores sintetizados *de novo*, entre ellos los leucotrienos y las prostaglandinas^(60, 62-68). El entrecruzamiento de los receptores FcεRI también induce señales de inactivación de mastocitos y basófilos que se van amplificando en la medida que la señal que inició la activación perdura, pero que demora más en desaparecer, por lo que permite una regulación negativa del proceso⁽⁶⁷⁾.

En la UCE, se ha sugerido que la pérdida del balance entre las vías de señalización intracelular de la activación y la regulación de mastocitos y basófilos es un mecanismo fundamental en la generación de la UCE, lo que produce un estado de hiperactividad de mastocitos y basófilos en estos pacientes⁽²²⁾; sin embargo, poco se conoce del punto exacto donde ocurre esta disregulación intracelular. Igualmente, un estudio sugiere la presencia de tres fenotipos de basófilos que se activarían ante diferentes señales mediadas⁽⁶⁹⁾, lo que sugiere que en diferentes pacientes interviene más de un

mecanismo y que los estímulos extracelulares son importantes en la patogénesis de la enfermedad. Debido a este y a otros resultados, la mayoría de los estudios actualmente se han enfocado en las interacciones de los receptores de membrana con sus posibles ligandos. A continuación, revisaremos algunas de estas vías de señalización.

Anticuerpos IgE contra autoantígenos

Frecuentemente los pacientes con UCE tienen enfermedades autoinmunitarias (7% a 15%), como la tiroiditis de Hashimoto, el vitíligo, la diabetes, la artritis reumatoide y el lupus^(70, 71). Igualmente, presentan una mayor frecuencia de eventos asociados a las respuestas mediadas por IgE^(8, 72) y la liberación de histamina^(73, 74). A partir de esta observación, surgió la hipótesis de que la UCE puede tener un mecanismo autoinmunitario^(75, 76). El descubrimiento de autoanticuerpos IgE e IgG parece confirmar esta hipótesis: En el caso de la IgE, varios estudios sustentan que los pacientes con UCE tienen una concentración mayor de IgE total y también una mayor frecuencia de atopia^(7, 77, 78). También se ha podido observar la presencia de autoanticuerpos IgE contra autoantígenos tiroideos como la tiroperoxidasa (TPO) en el 15% a 40% de los pacientes con UCE^(23, 79-81), lo que se ha descrito como una reacción “autoalérgica”⁽⁸²⁾. Varios estudios *in vitro* muestran que la IgE anti-TPO puede inducir la activación de mastocitos y basófilos^(18, 81) y un estudio realizado por Sánchez y colaboradores⁽²³⁾ demostró que la inoculación de TPO en la piel de pacientes con UCE e IgE anti-TPO puede inducir la formación de habones en la piel; adicionalmente, esta reacción podía reproducirse en sujetos sanos si había una transferencia pasiva de suero con IgE anti-TPO a nivel subcutáneo. Maurer y colaboradores, mediante análisis de micromatrices con proteínas, evaluaron 9374 proteínas humanas y encontraron que 417 de estas eran reconocidas por autoanticuerpos IgE en los pacientes con UC⁽⁸³⁾; la más frecuentemente encon-

trada fue la IL-24, la cual fue capaz de inducir la activación de basófilos de donadores sanos; también se ha descrito IgE dirigida a otras proteínas propias como el ADN de doble cadena o tiroglobulina^(84, 85). Aunque la relevancia clínica de varios de estos autoanticuerpos aún no es clara, los resultados globales sustentan que la IgE dirigida a antígenos propios hace parte de la patogénesis de la UCE en un grupo de pacientes.

Anticuerpos IgG contra autoantígenos

Los primeros estudios que evaluaron la respuesta IgG en la urticaria fueron realizados por Grattan y colaboradores a principios de los años 90, quienes demostraron que un 40% de los pacientes con urticaria crónica tenían IgG contra otra inmunoglobulina (IgE) o el FcεRI^(86, 87); además, un 85,7% de los pacientes con estos anticuerpos IgG podía activar los mastocitos y basófilos mediante pruebas de liberación de histamina⁽⁸⁸⁾. Aunque el porcentaje de estos anticuerpos varía en las diferentes poblaciones (30% a 60%)^(89, 90), la mayoría de los estudios concuerdan en que la presencia de IgG anti-IgE o anti-FcεRI es mayor entre los pacientes con UC que en la población general (0% a 25% de los controles) y que funcionalmente pueden participar en la liberación de histamina y, por tanto, en la formación de los habones y el angioedema^(89, 90).

También se ha demostrado que, en algunas poblaciones, los anticuerpos IgG contra proteínas de microorganismos son más frecuentes en los pacientes con urticaria, aunque su relevancia clínica es menos clara^(91, 92).

Mecanismo T_H1 y T_H2 en la urticaria crónica

Algunos resultados indican que puede haber un trastorno genético asociado a la activación o la respuesta

Puntos clave

- La urticaria crónica espontánea es una enfermedad multicausal; en los últimos años se ha podido esclarecer algunos aspectos respecto a su evolución.
 - En su inmunopatogénesis intervienen mediadores tanto de la inflamación tipo 1 como tipo 2 que pueden estar asociados con su pronóstico.
 - La respuesta humoral ha sido la más estudiada, pero en la respuesta celular parece haber factores que podrían estar relacionados con la cronicidad de la enfermedad.
-

Tabla 1. Citocinas en urticaria crónica espontánea

Citocina	Función	Estado en UC	Referencia
FNT- α	Efectos citostáticos y citotóxicos	Aumentada en suero y en otros estudios se reportan niveles normales	(27, 98)
	Células endoteliales: activación (inflamación, coagulación)		
	Neutrófilos: activación		
	Hipotálamo: fiebre		
	Hígado: síntesis de proteínas de fase aguda		
	Músculo, la grasa: catabolismo (caquexia)		
IL-6	Glicoproteína con función proinflamatoria, pirógeno endógeno productor de proteínas de fase aguda	Aumentada en suero	(27)
IL-1 β	Citocina proinflamatoria, actúa como pirógeno endógeno, estimula la proliferación LB, LT y moléculas de adhesión	Aumentada en suero	(27)
IL-12P70	Sintetizada por monocitos y macrófagos, funciona como factor activador de células NK	Aumentada en suero	(27)
IL-10	Inhibe la producción de citocinas proinflamatorias y bloquea la presentación de antígenos	Aumentada en suero, depende del tipo de paciente UC, +ASST o -ASST	(27, 99)
IL-15 e IL-21	IL-15: proinflamatoria IL-21: aumenta la proliferación de CD4+ y CD8+, posible papel en la regulación negativa de producción de IgE	Disminuidas en suero	(28)
IL-31	Inductora de prurito	Aumentada en suero	(29)
IL-17	Induce varios mediadores proinflamatorios, proteína de fase aguda y prostaglandinas Funciones tanto en inflamación como en autoinmunidad	Incrementada en suero	(27)
IL-18	Miembro de la familia de IL-1, promueve la activación T _h 1	Aumentada en suero	(30)

linfocitaria y la patogénesis de la urticaria. Se han identificado haplotipos en el cromosoma 2q33-34 en pacientes con UCE, que estaban relacionados con la expresión de moléculas CD28 e ICOS (“*inducible T-cell costimulator*”) que participan en la activación de los linfocitos T⁽⁹³⁾. También se detectó en una población de Corea que el polimorfismo -466T>C en el gen CRTH2 (gen del receptor de la prostaglandina D2) se asociaba a una mejor respuesta a los antihistamínicos⁽⁹⁴⁾.

Diferentes citocinas de la respuesta T_h1 y T_h2 se encuentran aumentadas en los pacientes con urticaria crónica (tabla 1). Auyeung y colaboradores describieron la pre-

sencia de clones de linfocitos T, que reconocían como ligando al receptor de membrana Fc ϵ RI en el 27% de los pacientes con UCE; también describieron que el 43% de los pacientes presentó anticuerpos IgG contra el mismo receptor, lo que indica la activación de los linfocitos B para el mismo autoantígeno⁽⁹⁵⁾; además, observaron una elevación mixta de citocinas T_h1 (interferón γ [IFN- γ] en el 53% de los pacientes) y T_h2 (IL-5 en el 32% e IL-13 en el 11% de los pacientes) en un subgrupo de la población con UCE. Los pacientes con mayor tiempo de enfermedad (>36 meses) son los que presentaron una elevación mayor de los dos grupos de citocinas, mientras que los pacientes con menos tiempo solían

tener solo IFN- γ , lo que sugiere que tal vez la respuesta T_h2 sea un factor que ocurre de forma tardía e indica una duración más larga de la enfermedad ⁽⁹⁶⁾. Fiebiger y colaboradores ⁽⁹⁷⁾ observaron que de los anticuerpos IgG anti-Fc ϵ RI α , los mayormente expresados son las IgG1 (55%), que se asocian a una respuesta T_h1 , y las IgG3 (77%), que se relacionan con el cambio de isótopo a la respuesta T_h2 , resultados que apoyan que las respuestas T_h1 y T_h2 no son mutuamente excluyentes en la urticaria y pueden representar dos fenómenos que ocurren de forma secuencial o conjunta (**figura 1**).

En los pacientes con UCE, el BAFF está aumentado en comparación con los individuos sanos ⁽³¹⁾, lo que revela una relación de esta molécula de los linfocitos B en la patogénesis de la enfermedad ⁽¹⁰⁰⁾. Wang y colaboradores ⁽¹⁰¹⁾ observaron que los niveles de IFN- γ 1, una potente molécula bioactiva, estaban aumentados en los pacientes con urticaria y que los linfocitos CD8+ la expresaban en gran cantidad sobre el grupo control. Sin embargo, otro estudio que comparó sujetos sanos y pacientes con urticaria aguda o crónica encontró que los linfocitos CD8+ circulantes estaban disminuidos en este último grupo ⁽²⁸⁾. Estas diferencias entre los pacientes con UCE pueden reflejar diferentes momentos de la enfermedad o diferentes mecanismos causales.

Similar al estudio anterior, Chen Q y colaboradores ⁽¹⁰²⁾ observaron diferencias en el patrón de citocinas de diferentes grupos linfocitarios (T_h1 , T_h2 , T_h17 y T_h22) de acuerdo con si la prueba de suero autólogo era positiva o no; encontraron que entre los pacientes con UCE las citocinas del perfil T_h1 (INF- γ , IL-6) T_h2 (IL-4, IL-13) y T_h17 (IL-17) estaban aumentadas, aunque habían diferencias en la concentración de IL-17 entre los pacientes con prueba de suero autólogo positiva, en donde era mayor. Otros estudios señalan que los niveles de IL-4, IL-10, IL-13, IL-17 e IL-23 estaban disminuidos en el grupo con UCE independientemente del resultado de la prueba ASST ⁽¹⁰³⁾. Estos resultados en conjunto soportan que la UCE lleva a un desequilibrio en las citocinas y que la prueba de suero autólogo podría ser útil para diferenciar a los pacientes con un mecanismo principalmente T_h2 (ASST negativa) y a los pacientes con un predominio T_h1 / T_h17 (ASST positiva); sin embargo, el mecanismo causal puede variar entre las diferentes poblaciones, por lo que aún no se puede recomendar su realización de forma rutinaria en la clínica.

En el caso de los linfocitos T_h22 , algunos resultados no muestran diferencias séricas en los niveles de IL-22

⁽¹⁰²⁾, mientras que otros observan una disminución en estas células entre los pacientes con ASST(+) frente a los pacientes con ASST(-) ⁽¹⁰⁴⁾. Otras líneas linfocitarias han sido menos estudiadas: entre los linfocitos T reguladores, los CD4+/CD25+/FOXP3+ parecen estar disminuidos en los pacientes con UCE ⁽¹⁰⁵⁾. El número de linfocitos T_h9 circulantes y los niveles de IL-4 e IL-9 en sangre periférica tuvieron una correlación directa en los pacientes con urticaria aguda, pero no en la UCE ⁽¹⁰⁶⁾.

El complemento como vía de activación en la urticaria

Los mastocitos y basófilos expresan receptores del complemento, y cuando ocurre la unión de estos receptores con sus ligandos, se produce la activación de estas células con la liberación de sus mediadores preformados y secundarios. La activación de los receptores del complemento puede ocurrir de forma independiente a la presencia de anticuerpos (vía alternativa) o de forma dependiente de anticuerpos IgG. En los pacientes con urticaria, la degranulación de los mastocitos cutáneos secundaria al reconocimiento por anticuerpos IgG1 e IgG3 del autoantígeno Fc ϵ RI se ve potenciada por los receptores del complemento ⁽⁹⁷⁾; el entrecruzamiento de dos anticuerpos anti-Fc ϵ RI por su fracción cristalizante (Fc) logra la activación de la vía clásica del complemento, en donde componentes como C4, C2, C3 y C5 promueven la liberación de C5a, que al unirse su receptor, aumenta la liberación de histamina por parte de los mastocitos ⁽¹⁰⁷⁾. También se ha observado que los neuropéptidos (sustancia P, serotonina) y algunas citocinas (IL-6) pueden aumentar de forma paralela las concentraciones séricas de C3 y C4 sin requerir la presencia de anticuerpos ⁽¹⁰⁸⁻¹¹²⁾. Sin embargo, no siempre hay un efecto sinérgico entre las diferentes vías de activación de los mastocitos y basófilos; Ferrer y colaboradores observaron que, en mastocitos humanos, la saturación del Fc ϵ RI tras una preincubación con IgE disminuye la unión del anticuerpo IgG anti-Fc ϵ RI ⁽²⁵⁾.

La inactivación con calor de las proteínas del complemento en suero de pacientes con UCE disminuye la capacidad de este suero para inducir la liberación de histamina por los basófilos ⁽¹¹³⁾; sin la presencia de C2, la histamina no es liberada de mastocitos provenientes de pacientes con UCE ⁽²⁵⁾; depósitos locales en la piel de complemento han sido descritos en una tercera parte de los pacientes con UCE, lo que sugiere una reacción de hipersensibilidad tipo 3 ⁽¹¹⁴⁾. De estos estudios queda claro que el complemento puede actuar como factor

potenciador de otras vías, pero también podría ser por sí mismo una vía independiente que inicia la respuesta inflamatoria.

De forma sinérgica, la vía de coagulación intrínseca o favorecida por la liberación del factor tisular liberado por los eosinófilos puede activar a los mastocitos y promover la generación de C5a, lo que favorece la activación de estas células por la vía alternativa del complemento ⁽¹¹⁵⁾. Adicionalmente, múltiples estudios muestran un aumento del dímero D y la fibrina que está asociado a la gravedad de la urticaria ⁽¹¹⁶⁻¹¹⁹⁾.

Receptores de tipo toll (TLR) y urticaria crónica espontánea

Se han descrito alteraciones en la activación de los TLR en la UCE; una vez ocurre el reconocimiento de las secuencias CpG por el TLR₉ en las células dendríticas plasmocitoides (pDC) de los pacientes, se genera una disminución en la expresión de IFN-α y una regulación negativa de los transcritos de mRNA para TLR₉ ⁽³²⁾. Una de las explicaciones de la regulación negativa del TLR₉

en pacientes con UCE sería por la acción de la IgE y los anticuerpos anti-FcεRI que estimulan a las pDC en la secreción de citocinas proinflamatorias (IL-6 y FNT-α), lo que simultáneamente reduce la expresión de TLR₉ y la producción de IFN-α por parte de estas células ⁽¹²⁰⁾. Además, la histamina liberada por mastocitos y basófilos puede actuar sobre los receptores H₂ de las pDC, lo que regula negativamente la producción de IFN-α en estas células y podría repercutir en favorecer la respuesta T_h2 ⁽¹²¹⁾.

También se ha observado una disminución de TLR₄ en células dendríticas CD14+ de pacientes con UCE en condiciones *ex vivo* ⁽¹²²⁾ por mecanismos similares a los descritos con TLR₄. Aunque no es claro cómo esta regulación a la baja de algunas moléculas TLR impacta en la urticaria, es posible que el bloqueo de estas señales, que comúnmente estimulan la respuesta T_h1, favorezca la respuesta T_h2 con un impacto aún no claro en la patogénesis de la UCE.

Tabla 2. Tratamiento de la urticaria crónica espontánea

Medicamento	Mecanismo de acción	Estado en UC	Referencia
Antihistamínicos H ₁	Bloquea la unión de la histamina a su receptor H ₁	Antihistamínicos H ₁ de segunda generación Eficacia comprobada en pacientes con media a moderada UC Alta evidencia de eficacia	(129, 130)
Corticosteroides orales	Inhibe la infiltración de leucocitos. La acción antiinflamatoria se debe a la producción de lipocortinas, inhibidoras de la fosfolipasa A ₂ , enzima implicada en la síntesis del ácido araquidónico, que bloquea	Eficaz en pacientes resistentes a los antihistamínicos Se recomiendan solo por ciclos cortos Se evita su uso prolongado por efectos secundarios como: desmineralización ósea, diabetes, hipertensión, entre otros Uno de los más empleados es la prednisona	(131)
Anti-IgE	Anticuerpo monoclonal murino humanizado, que bloquea la IgE libre. Acción en UC poco entendida. Se propone como agente estabilizador del mastocito.	Control sintomático, sin cambiar el curso de la enfermedad No induce la curación, solo el control de los síntomas, siendo efectivo en cerca del 90% de los pacientes refractarios a antihistamínicos	(132)
Ciclosporina	Inhibe la actividad de la calcineurina, con lo que se suprime la producción de IL-2 y de otras citocinas. Regula negativamente las	Usada ampliamente en pacientes con UCE Eficaz en pacientes resistentes a los antihistamínicos Tiene toxicidad renal, hepática y hematológica, lo que limita su uso	(133)

Micofenolato de mofetilo	Bloquea la síntesis <i>de novo</i> de los nucleótidos de purina, inhibiendo de forma no competitiva y reversible la actividad de la deshidrogenasa iosina-monofosfato, la cual participa en la fase S del ciclo celular	Ha mostrado eficacia en pacientes con UCE. Aún hacen falta más estudios	(134)
Inhibidor de Syk	Bloquea la acción de la enzima citoplasmática Syk. Algunas evidencias que la degranulación de mastocitos se bloquea por la acción de estos	Aún no ha sido evaluada en UCE, pero sí en artritis reumatoide Posible blanco terapéutico para pacientes con UCE de difícil manejo A la fecha, se tienen 10 posibles componentes con posible uso oral	(135, 136)
Inductores de SHIP-2	Sin estudios a la fecha, pero su mecanismo de acción sería una regulación positiva de SHIP-2	Posible blanco terapéutico para UCE	(136)

Neuropéptidos y neurotrofinas

Los pacientes con UCE presentan frecuentemente estrés, ansiedad, alteraciones de la personalidad y depresión^(11, 123, 124); se desconoce si esta relación ocurre como consecuencia de la urticaria o tiene un origen causal común. Varios neuropéptidos como la sustancia P se encuentran aumentados significativamente en pacientes con UCE⁽³³⁾, pero otros estudios no reproducen estos hallazgos⁽¹²⁵⁾. Otras moléculas estudiadas son las neurotrofinas, una familia de proteínas que incluyen el factor de crecimiento neuronal (NGF, por sus siglas en inglés)^(126, 127). Los niveles de NGF han sido medidos en suero de pacientes con UCE y muestran una disminución significativa en pacientes que respondían óptimamente al tratamiento con desloratadina, en comparación con los pacientes resistentes a este tratamiento⁽³⁴⁾. Los estudios que midieron los niveles de otras neurotrofinas en las biopsias de habones de pacientes con UCE observaron una elevación y sugirieron un papel relevante para estas moléculas, que debe ser estudiado más a fondo⁽¹²⁸⁾.

MENSAJES CLAVE Y EXPECTATIVAS PARA EL FUTURO

Los basófilos y los mastocitos, como productores principales de la histamina, desempeñan un papel efector

en la formación del habón y el angioedema en la urticaria. Parecen existir diferentes mecanismos que participan en la patogénesis de la UCE: la respuesta inmunitaria innata desempeña un papel clave, tanto por sus mecanismos efectores en la piel, como por su actividad en la presentación de autoantígenos. La respuesta IgE e IgE a los antígenos propios está presente en buena parte de los pacientes con UCE, lo que apoya una posible relación causal. De este conocimiento surgen posibles blancos terapéuticos (bloqueo de los neurotransmisores, desviación de la respuesta de citocinas) y diagnósticos que permitirían en el futuro diferenciar los mecanismos causantes de la enfermedad y ofrecer tratamientos personalizados para cada paciente (**tabla 2**), aunque es necesario estudiar más a fondo si los resultados encontrados en suero reproducen adecuadamente los procesos que ocurren en los habones.

REFERENCIAS

1. Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(4):664-72.
2. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;133(5):1270-7.
3. Gaig P, Olona M, Munoz Lejarazu D, Caballero MT, Dominguez FJ, Echechipia S, et al. Epidemiology

- of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004;14(3):214-20.
4. Mitchell AE. Bidirectional relationships between psychological health and dermatological conditions in children. *Psychol Res Behav Manag*. 2018;11:289-98.
 5. Arias-Cruz A, González-Díaz SN, Macías-Weinmann A, Ibarra-Chávez JA, Sánchez-Guerra D, Leal-Villarreal L, et al. [Quality of life in chronic urticaria and its relationship with economic impact and disease control in patients attended to at the University Hospital of Monterrey, Mexico]. *Rev Alerg Mex*. 2018;65(3):170-8.
 6. Thomsen SF, Pritzler EC, Anderson CD, Vaugelade-Baust N, Dodge R, Dahlborn AK, et al. Chronic urticaria in the real-life clinical practice setting in Sweden, Norway and Denmark: baseline results from the non-interventional multicentre AWARE study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(6):1048-55.
 7. Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, Caraballo D, Cardona R. Prevalence of Inducible Urticaria in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Associated Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(2):464-70.
 8. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Dietary Habits in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria: Evaluation of Food as Trigger of Symptoms Exacerbation. *Dermatol Res Pract*. 2018;2018:6703052.
 9. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergy*. 2014;69(7):868-87.
 10. Rivas González AM, Velásquez Franco CJ, Pinto Peñaranda LF, Márquez JD. Urticaria Vasculítica. *Revista Colombiana de Reumatología*. 2009;16:154-66.
 11. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, Baker D, Ballmer-Weber B, et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. *Allergy*. 2018.
 12. Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria: comparison of the clinical features of patients with and without anti-FcεRI or anti-IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(3):443-50.
 13. Guttman-Yassky E, Bergman R, Maor C, Mamorsky M, Pollack S, Shahar E. The autologous serum skin test in a cohort of chronic idiopathic urticaria patients compared to respiratory allergy patients and healthy individuals. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21(1):35-9.
 14. Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy*. 2009;64(9):1256-68.
 15. Platzer MH, Grattan CE, Poulsen LK, Skov PS. Validation of basophil histamine release against the autologous serum skin test and outcome of serum-induced basophil histamine release studies in a large population of chronic urticaria patients. *Allergy*. 2005;60(9):1152-6.
 16. Frezzolini A, Provini A, Teofoli P, Pomponi D, De Pita O. Serum-induced basophil CD63 expression by means of a tricolour flow cytometric method for the in vitro diagnosis of chronic urticaria. *Allergy*. 2006;61(9):1071-7.
 17. Wedi B, Novacovic V, Koerner M, Kapp A. Chronic urticaria serum induces histamine release, leukotriene production, and basophil CD63 surface expression--inhibitory effects of anti-inflammatory drugs. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(3):552-60.
 18. Ye YM, Yang EM, Yoo HS, Shin YS, Kim SH, Park HS. Increased level of basophil CD203c expression predicts severe chronic urticaria. *J Korean Med Sci*. 2014;29(1):43-7.
 19. Blom T, Nilsson G, Sundstrom C, Nilsson K, Hellman L. Characterization of a human basophil-like cell line (LAMA-84). *Scandinavian journal of immunology*. 1996;44(1):54-61.
 20. Knol EF, Mul FP, Jansen H, Calafat J, Roos D. Monitoring human basophil activation via CD63 monoclonal antibody 435. *J Allergy Clin Immunol*. 1991;88(3 Pt 1):328-38.
 21. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, Schuerwegh AJ, De Clerck LS, Stevens WJ. In vitro allergy diagnosis: should we follow the flow? *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2004;34(3):332-9.
 22. Vonakis BM, Gibbons S, Jr., Sora R, Langdon JM, MacDonald SM. Src homology 2 domain-containing inositol 5' phosphatase is negatively associated with histamine release to human recombinant histamine-releasing factor in human basophils. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108(5):822-31.
 23. Sánchez J, Sánchez A, Cardona R. Causal Relationship Between Anti-TPO IgE and Chronic Urticaria by. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(1):29-42.

24. Kay AB, Ying S, Ardelean E, Mlynek A, Kita H, Clark P, et al. Calcitonin gene-related peptide and vascular endothelial growth factor are expressed in lesional but not uninvolved skin in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy*. 2014;44(8):1053-60.
25. Ferrer M, Nakazawa K, Kaplan AP. Complement dependence of histamine release in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;104(1):169-72.
26. Asero R, Tedeschi A, Coppola R, Griffini S, Paparella P, Riboldi P, et al. Activation of the tissue factor pathway of blood coagulation in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;119(3):705-10.
27. Dos Santos JC, Azor MH, Nojima VY, Lourenco FD, Prearo E, Maruta CW, et al. Increased circulating pro-inflammatory cytokines and imbalanced regulatory T-cell cytokines production in chronic idiopathic urticaria. *International immunopharmacology*. 2008;8(10):1433-40.
28. Huilan Z, Runxiang L, Bihua L, Qing G. Role of the subgroups of T, B, natural killer lymphocyte and serum levels of interleukin-15, interleukin-21 and immunoglobulin E in the pathogenesis of urticaria. *The Journal of dermatology*. 2010;37(5):441-7.
29. Raap U, Wieczorek D, Gehring M, Pauls I, Stander S, Kapp A, et al. Increased levels of serum IL-31 in chronic spontaneous urticaria. *Experimental dermatology*. 2010;19(5):464-6.
30. Puxeddu I, Italiani P, Giungato P, Pratesi F, Panza F, Bartaloni D, et al. Free IL-18 and IL-33 cytokines in chronic spontaneous urticaria. *Cytokine*. 2013;61(3):741-3.
31. Kessel A, Yaacoby-Bianu K, Vadasz Z, Peri R, Halasz K, Toubi E. Elevated serum B-cell activating factor in patients with chronic urticaria. *Human immunology*. 2012;73(6):620-2.
32. Futata E, Azor M, Dos Santos J, Maruta C, Sotto M, Guedes F, et al. Impaired IFN-alpha secretion by plasmacytoid dendritic cells induced by TLR9 activation in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol*. 2011;164(6):1271-9.
33. Metz M, Krull C, Hawro T, Saluja R, Groffik A, Stanger C, et al. Substance p is upregulated in the serum of patients with chronic spontaneous urticaria. *The Journal of investigative dermatology*. 2014;134(11):2833-6.
34. Ozseker F, Buyukozturk S, Gelincik A, Depboylu B, Genc S, Giris M, et al. Neurotrophins: are they meaningful in chronic spontaneous urticaria? *Asian Pacific journal of allergy and immunology / launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand*. 2008;26(2-3):83-8.
35. Elias J, Boss E, Kaplan AP. Studies of the cellular infiltrate of chronic idiopathic urticaria: prominence of T-lymphocytes, monocytes, and mast cells. *J Allergy Clin Immunol*. 1986;78(5 Pt 1):914-8.
36. Grattan CE, Boon AP, Eady RA, Winkelmann RK. The pathology of the autologous serum skin test response in chronic urticaria resembles IgE-mediated late-phase reactions. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1990;93(2-3):198-204.
37. Sabroe RA, Poon E, Orchard GE, Lane D, Francis DM, Barr RM, et al. Cutaneous inflammatory cell infiltrate in chronic idiopathic urticaria: comparison of patients with and without anti-FcepsilonRI or anti-IgE autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103(3 Pt 1):484-93.
38. Kerstan A, Simon HU, Yousefi S, Leverkus M. Extensive accumulation of eosinophil extracellular traps in bullous delayed-pressure urticaria: a pathophysiological link? *Br J Dermatol*. 2012;166(5):1151-2.
39. McAleer MA, Irvine AD. The multifunctional role of filaggrin in allergic skin disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131(2):280-91.
40. Soltani S, Saghadzadeh A, Movahedi M, Tavakol M, Sadr M, Farhadi E, et al. FLG single nucleotide polymorphisms in chronic idiopathic urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2016;44(4):341-5.
41. Ye YM, Kim BE, Shin YS, Park HS, Leung DYM. Increased epidermal filaggrin in chronic idiopathic urticaria is associated with severity of urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;112(6):533-8.
42. Jagodzinska J, Polaniak R, Birkner E, Kasperska-Zajac A. Analysis of circulating vascular endothelial growth factor and its soluble receptors in patients with different forms of chronic urticaria. *Biomed Res Int*. 2015;2015:578383.
43. Metz M, Krull C, Maurer M. Histamine, TNF, C5a, IL-6, -9, -18, -31, -33, TSLP, neopterin, and VEGF are not elevated in chronic spontaneous urticaria. *J Dermatol Sci*. 2013;70(3):222-5.
44. Terhorst D, Koti I, Krause K, Metz M, Maurer M. In chronic spontaneous urticaria, high numbers of dermal endothelial cells, but not mast cells, are linked to recurrent angio-oedema. *Clin Exp Dermatol*. 2018;43(2):131-6.
45. Chen T, Guo ZP, Wang WJ, Fu LX, Sun QM, Zhou PM. Increased serum soluble vascular endothelial cadherin levels in patients with chronic spontaneous urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2017;118(6):704-9.
46. Chandrashekar L, Rajappa M, Sundar I, Muni-samy M, Ananthanarayanan PH, Thappa DM, et al. Vascular endothelial growth factor levels in

- patients with chronic urticaria. *Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry*. 2013;422:44-6.
47. Saini SS. Basophil responsiveness in chronic urticaria. *Current allergy and asthma reports*. 2009;9(4):286-90.
 48. Caproni M, Giomi B, Volpi W, Melani L, Schinaglia E, Macchia D, et al. Chronic idiopathic urticaria: infiltrating cells and related cytokines in autologous serum-induced wheals. *Clin Immunol*. 2005;114(3):284-92.
 49. Church MK, Kolkhir P, Metz M, Maurer M. The role and relevance of mast cells in urticaria. *Immunol Rev*. 2018;282(1):232-47.
 50. Pawson T. Regulation and targets of receptor tyrosine kinases. *European journal of cancer*. 2002;38 Suppl 5:S3-10.
 51. Crivellato E, Ribatti D. The mast cell: an evolutionary perspective. *Biological reviews of the Cambridge Philosophical Society*. 2010;85(2):347-60.
 52. Zhang M, Murphy RF, Agrawal DK. Decoding IgE Fc receptors. *Immunologic research*. 2007;37(1):1-16.
 53. Ali H. Regulation of human mast cell and basophil function by anaphylatoxins C3a and C5a. *Immunology letters*. 2010;128(1):36-45.
 54. Cardamone C, Parente R, Feo GD, Triggiani M. Mast cells as effector cells of innate immunity and regulators of adaptive immunity. *Immunol Lett*. 2016;178:10-4.
 55. Siracusa MC, Comeau MR, Artis D. New insights into basophil biology: initiators, regulators, and effectors of type 2 inflammation. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011;1217:166-77.
 56. Lorenz W, Doenicke A. Histamine release in clinical conditions. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 1978;45(3):357-86.
 57. Kaliner M, Shelhamer JH, Ottesen EA. Effects of infused histamine: correlation of plasma histamine levels and symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 1982;69(3):283-9.
 58. Flower RJ, Harvey EA, Kingston WP. Inflammatory effects of prostaglandin D2 in rat and human skin. *British journal of pharmacology*. 1976;56(2):229-33.
 59. On M, Billingsley JM, Jouvin MH, Kinet JP. Molecular dissection of the FcRbeta signaling amplifier. *The Journal of biological chemistry*. 2004;279(44):45782-90.
 60. Lin S, Cicala C, Scharenberg AM, Kinet JP. The Fc(epsilon)RIbeta subunit functions as an amplifier of Fc(epsilon)RIgamma-mediated cell activation signals. *Cell*. 1996;85(7):985-95.
 61. Young RM, Holowka D, Baird B. A lipid raft environment enhances Lyn kinase activity by protecting the active site tyrosine from dephosphorylation. *The Journal of biological chemistry*. 2003;278(23):20746-52.
 62. Falcone FH, Knol EF, Gibbs BF. The role of basophils in the pathogenesis of allergic disease. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2011;41(7):939-47.
 63. Pribluda VS, Pribluda C, Metzger H. Transphosphorylation as the mechanism by which the high-affinity receptor for IgE is phosphorylated upon aggregation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1994;91(23):11246-50.
 64. Yamashita T, Suzuki R, Backlund PS, Yamashita Y, Yergoy AL, Rivera J. Differential dephosphorylation of the FcRgamma immunoreceptor tyrosine-based activation motif tyrosines with dissimilar potential for activating Syk. *The Journal of biological chemistry*. 2008;283(42):28584-94.
 65. Kimura T, Hisano M, Inoue Y, Adachi M. Tyrosine phosphorylation of the linker for activator of T cells in mast cells by stimulation with the high affinity IgE receptor. *Immunology letters*. 2001;75(2):123-9.
 66. Gonzalez-Espinosa C, Odom S, Olivera A, Hobson JP, Martinez ME, Oliveira-Dos-Santos A, et al. Preferential signaling and induction of allergy-promoting lymphokines upon weak stimulation of the high affinity IgE receptor on mast cells. *The Journal of experimental medicine*. 2003;197(11):1453-65.
 67. Siraganian RP, de Castro RO, Barbu EA, Zhang J. Mast cell signaling: the role of protein tyrosine kinase Syk, its activation and screening methods for new pathway participants. *FEBS letters*. 2010;584(24):4933-40.
 68. Bugajev V, Bambouskova M, Draberova L, Draber P. What precedes the initial tyrosine phosphorylation of the high affinity IgE receptor in antigen-activated mast cell? *FEBS letters*. 2010;584(24):4949-55.
 69. Rauber MM, Pickert J, Holiangu L, Möbs C, Pfützner W. Functional and phenotypic analysis of basophils allows determining distinct subtypes in patients with chronic urticaria. *Allergy*. 2017.
 70. Confino-Cohen R, Chodick G, Shalev V, Leshno M, Kimhi O, Goldberg A. Chronic urticaria and autoimmunity: associations found in a large population study. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(5):1307-13.
 71. Kim YS, Han K, Lee JH, Kim NI, Roh JY, Seo SJ, et al. Increased Risk of Chronic Spontaneous Urticaria

- in Patients With Autoimmune Thyroid Diseases: A Nationwide, Population-based Study. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2017;9(4):373-7.
72. Sánchez Jorge J, Sánchez A, Cardona R. Prevalence of drugs as triggers of exacerbations in chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;0.
 73. Sánchez J, Zakzuk J, Cardona R. Evaluation of a Guidelines-Based Approach to the Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(1):177-82.e1.
 74. Sánchez JM, Ramírez RH, Tamayo LM, Chinchilla CF, Cardona R. [Cold urticaria: case series and literature review]. *Biomedica.* 2011;31(2):168-77.
 75. Maurer M, Altrichter S, Schmetzer O, Scheffel J, Church MK, Metz M. Immunoglobulin E-Mediated Autoimmunity. *Front Immunol.* 2018;9:689.
 76. Grattan C. Autoimmune chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(3):1165-6.
 77. Sánchez-Borges M, Acevedo N, Caraballo L, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F. Increased total and mite-specific immunoglobulin E in patients with aspirin-induced urticaria and angioedema. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(2):139-45.
 78. Sánchez J, Zakzuk J, Cardona R. Prediction of the Efficacy of Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria Based on Initial Suppression of the Histamine- Induced Wheal. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2016;26(3):177-84.
 79. Kolkhir P, Metz M, Altrichter S, Maurer M. Comorbidity of chronic spontaneous urticaria and autoimmune thyroid diseases: A systematic review. *Allergy.* 2017;72(10):1440-60.
 80. Altrichter S, Peter HJ, Pisarevskaja D, Metz M, Martus P, Maurer M. IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase--a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? *PLoS One.* 2011;6(4):e14794.
 81. Shin YS, Suh DH, Yang EM, Ye YM, Park HS. Serum Specific IgE to Thyroid Peroxidase Activates Basophils in Aspirin Intolerant Urticaria. *J Korean Med Sci.* 2015;30(6):705-9.
 82. Nuzzo V, Tauchmanova L, Colasanti P, Zuccoli A, Colao A. Idiopathic chronic urticaria and thyroid autoimmunity: Experience of a single center. *Dermato-endocrinology.* 2011;3(4):255-8.
 83. Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, Preusse P, Freier D, Church MK, et al. IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2017.
 84. Concha LB, Chang CC, Szema AM, Dattwyler RJ, Carlson HE. IgE antithyroid antibodies in patients with Hashimoto's disease and chronic urticaria. *Allergy and asthma proceedings : the official journal of regional and state allergy societies.* 2004;25(5):293-6.
 85. Hatada Y, Kashiwakura J, Hayama K, Fujisawa D, Sasaki-Sakamoto T, Terui T, et al. Significantly high levels of anti-dsDNA immunoglobulin E in sera and the ability of dsDNA to induce the degranulation of basophils from chronic urticaria patients. *International archives of allergy and immunology.* 2013;161 Suppl 2:154-8.
 86. Grattan CE, Francis DM, Hide M, Greaves MW. Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of anti-IgE in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy.* 1991;21(6):695-704.
 87. Hide M, Francis DM, Grattan CE, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N Engl J Med.* 1993;328(22):1599-604.
 88. Grattan CE. Histamine-releasing autoantibodies in chronic urticaria. *Skin Pharmacol.* 1991;4 Suppl 1:64-70.
 89. Ulambayar B, Chen YH, Ban GY, Lee JH, Jung CG, Yang EM, et al. Detection of circulating IgG autoantibody to FcεRIα in sera from chronic spontaneous urticaria patients. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017.
 90. Lee MF, Lin TM, Liu SW, Chen YH. A rapid method of detecting autoantibody against FcεRIα for chronic spontaneous urticaria. *PLoS One.* 2014;9(10):e109565.
 91. Yoshimasu T, Furukawa F. Eradication therapy for urticaria with high titers of anti H. pylori IgG antibody. *Allergol Int.* 2014;63(1):37-40.
 92. Burak Selek M, Baylan O, Kutlu A, Özyurt M. Toxocara Canis IgG Seropositivity in Patients with Chronic Urticaria. *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2015;14(4):450-6.
 93. Brzoza Z, Grzeszczak W, Trautsolt W, Moczulski D. Inducible T-cell costimulator (ICOS) and CD28 polymorphisms possibly play a role in the pathogenesis of chronic autoreactive urticaria. *Clin Exp Dermatol.* 2017;42(8):863-7.
 94. Palikhe NS, Kim SH, Ye YM, Hur GY, Cho BY, Park HS. Association of CRTH2 gene polymorphisms with the required dose of antihistamines in patients with chronic urticaria. *Pharmacogenomics.* 2009;10(3):375-83.
 95. Auyeung P, Mittag D, Hodgkin PD, Harrison LC. Autoreactive T cells in chronic spontaneous urticaria

- target the IgE Fc receptor α subunit. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;138(3):761-8.e4.
96. Ying S, Kikuchi Y, Meng Q, Kay AB, Kaplan AP. TH1/TH2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(4):694-700.
 97. Fiebiger E, Hammerschmid F, Stingl G, Maurer D. Anti-FcepsilonRIalpha autoantibodies in autoimmune-mediated disorders. Identification of a structure-function relationship. *The Journal of clinical investigation.* 1998;101(1):243-51.
 98. Tedeschi A, Lorini M, Suli C, Asero R. No evidence of tumor necrosis factor-alpha release in blood of patients with chronic urticaria. *Allergy.* 2006;61(4):510-1.
 99. Piconi S, Trabattoni D, Iemoli E, Fusi ML, Villa ML, Milazzo F, et al. Immune profiles of patients with chronic idiopathic urticaria. *International archives of allergy and immunology.* 2002;128(1):59-66.
 100. Merluzzi S, Betto E, Ceccaroni AA, Magris R, Giunta M, Mion F. Mast cells, basophils and B cell connection network. *Molecular immunology.* 2015;63(1):94-103.
 101. Wang SF, Gao XQ, Xu YN, Li DN, Wang HY, He SH. Elevated Plasma Level of Interferon- λ 1 in Chronic Spontaneous Urticaria: Upregulated Expression in CD8(+) and Epithelial Cells and Induction of Inflammatory Cell Accumulation. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:5032051.
 102. Chen Q, Zhong H, Chen WC, Zhai Z, Zhou Z, Song Z, et al. Different expression patterns of plasma Th1-, Th2-, Th17- and Th22-related cytokines correlate with serum autoreactivity and allergen sensitivity in chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(3):441-8.
 103. Degirmenci PB, Kırmaz C, Vatansever S, Onur E, Nal E, Erdin S, et al. Analysis of the association of chronic spontaneous urticaria with interleukin-4, -10, transforming growth factor- β 1, interferon- γ , interleukin-17A and -23 by autologous serum skin test. *Postepy Dermatol Alergol.* 2017;34(1):70-6.
 104. Moy AP, Murali M, Nazarian RM. Identification of a Th2- and Th17-skewed immune phenotype in chronic urticaria with Th22 reduction dependent on autoimmunity and thyroid disease markers. *J Cutan Pathol.* 2016;43(4):372-8.
 105. Arshi S, Babaie D, Nabavi M, Tebianian M, Ghalehbaghi B, Jalali F, et al. Circulating level of CD4+ CD25+ FOXP3+ T cells in patients with chronic urticaria. *Int J Dermatol.* 2014;53(12):e561-6.
 106. Zheng R, Qian L, Yu J, Li M, Qian Q. Analysis of the changes in Th9 cells and related cytokines in the peripheral blood of spontaneous urticaria patients. *Biomed Rep.* 2017;6(6):633-9.
 107. Kikuchi Y, Kaplan AP. A role for C5a in augmenting IgG-dependent histamine release from basophils in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(1):114-8.
 108. Kasperska-Zajac A. Acute-phase response in chronic urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(6):665-72.
 109. Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Machura E, Mazur B, Misiolek M, Czećior E, et al. Analysis of procalcitonin and CRP concentrations in serum of patients with chronic spontaneous urticaria. *Inflammation research : official journal of the European Histamine Research Society [et al].* 2013;62(3):309-12.
 110. Kasperska-Zajac A, Sztylec J, Machura E, Jop G. Plasma IL-6 concentration correlates with clinical disease activity and serum C-reactive protein concentration in chronic urticaria patients. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2011;41(10):1386-91.
 111. Ritchie RF, Palomaki GE, Neveux LM, Navolotskaia O, Ledue TB, Craig WY. Reference distributions for complement proteins C3 and C4: a practical, simple and clinically relevant approach in a large cohort. *Journal of clinical laboratory analysis.* 2004;18(1):1-8.
 112. Kasperska-Zajac A, Grzanka A, Machura E, Misiolek M, Mazur B, Jochem J. Increased serum complement C3 and C4 concentrations and their relation to severity of chronic spontaneous urticaria and CRP concentration. *Journal of inflammation.* 2013;10(1):22.
 113. Zweiman B, Valenzano M, Atkins PC, Tanus T, Getsy JA. Characteristics of histamine-releasing activity in the sera of patients with chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;98(1):89-98.
 114. Sugita Y, Morita E, Kawamoto H, Horiuchi K, Yamada S, Koro O, et al. Correlation between deposition of immuno-components and infiltration pattern of polymorphonuclear leukocytes in the lesions of chronic urticaria. *J Dermatol.* 2000;27(3):157-62.
 115. Metz M, Gimenez-Arnau A, Borzova E, Grattan CE, Magerl M, Maurer M. Frequency and clinical implications of skin autoreactivity to serum versus plasma in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(3):705-6.

116. Grzanka R, Damasiewicz-Bodzek A, Kasperska-Zajac A. Interplay between acute phase response and coagulation/fibrinolysis in chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2018;14:27.
117. Asero R, Marzano AV, Ferrucci S, Cugno M. D-Dimer Plasma Levels Parallel the Clinical Response to Omalizumab in Patients with Severe Chronic Spontaneous Urticaria. *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;172(1):40-4.
118. Kolkhir P, André F, Church MK, Maurer M, Metz M. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy.* 2017;47(1):19-36.
119. Kolkhir P, Pogorelov D, Olisova O. CRP, D-dimer, fibrinogen and ESR as predictive markers of response to standard doses of levocetirizine in patients with chronic spontaneous urticaria. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2017;49(4):189-92.
120. Tversky JR, Le TV, Bieneman AP, Chichester KL, Hamilton RG, Schroeder JT. Human blood dendritic cells from allergic subjects have impaired capacity to produce interferon-alpha via Toll-like receptor 9. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2008;38(5):781-8.
121. Mazzoni A, Leifer CA, Mullen GE, Kennedy MN, Klinman DM, Segal DM. Cutting edge: histamine inhibits IFN-alpha release from plasmacytoid dendritic cells. *Journal of immunology.* 2003;170(5):2269-73.
122. Santos JC, de Brito CA, Futata EA, Azor MH, Orii NM, Maruta CW, et al. Up-regulation of chemokine C-C ligand 2 (CCL2) and C-X-C chemokine 8 (CXCL8) expression by monocytes in chronic idiopathic urticaria. *Clin Exp Immunol.* 2012;167(1):129-36.
123. Dimitrijevic M, Stanojevic S, Kustrimovic N, Leposavic G. End-point effector stress mediators in neuroimmune interactions: their role in immune system homeostasis and autoimmune pathology. *Immunologic research.* 2012;52(1-2):64-80.
124. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy.* 2006;61(3):316-20.
125. Tedeschi A, Lorini M, Asero R. No evidence of increased serum substance P levels in chronic urticaria patients with and without demonstrable circulating vasoactive factors. *Clinical and experimental dermatology.* 2005;30(2):171-5.
126. Namura K, Hasegawa G, Egawa M, Matsumoto T, Kobayashi R, Yano T, et al. Relationship of serum brain-derived neurotrophic factor level with other markers of disease severity in patients with atopic dermatitis. *Clin Immunol.* 2007;122(2):181-6.
127. Noga O, Englmann C, Hanf G, Grutzkau A, Seybold J, Kunkel G. The production, storage and release of the neurotrophins nerve growth factor, brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3 by human peripheral eosinophils in allergics and non-allergics. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2003;33(5):649-54.
128. Rossing K, Novak N, Mommert S, Pfab F, Gehring M, Wedi B, et al. Brain-derived neurotrophic factor is increased in serum and skin levels of patients with chronic spontaneous urticaria. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2011;41(10):1392-9.
129. Belsito DV. Second-generation antihistamines for the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Journal of drugs in dermatology : JDD.* 2010;9(5):503-12.
130. Grant JA, Bernstein DI, Buckley CE, Chu T, Fox RW, Rocklin RE, et al. Double-blind comparison of terfenadine, chlorpheniramine, and placebo in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;81(3):574-9.
131. Asero R, Tedeschi A. Usefulness of a short course of oral prednisone in antihistamine-resistant chronic urticaria: a retrospective analysis. *Investig Allergol Clin Immunol.* 2010;20(5):386-90.
132. Kaplan AP, Joseph K, Maykut RJ, Geba GP, Zeldin RK. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):569-73.
133. Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, Niimi N, Barlow RJ, Seed PT, et al. Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. *Br J Dermatol.* 2000;143(2):365-72.
134. Zimmerman AB, Berger EM, Elmariah SB, Soter NA. The use of mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune and chronic idiopathic urticaria: experience in 19 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(5):767-70.
135. Boers M. Syk kinase inhibitors for rheumatoid arthritis: trials and tribulations. *Arthritis and rheumatism.* 2011;63(2):329-30.
136. Villoutreix BO, Laconde G, Lagorce D, Martineau P, Miteva MA, Dariavach P. Tyrosine kinase syk non-enzymatic inhibitors and potential anti-allergic.

Tumores ungulares benignos: una aproximación clínica

Ana María Londoño-Salinas¹; Luz Marina Gómez-Vargas²

RESUMEN

Introducción: las neoplasias benignas de la unidad ungular tienen apariencia clínica y comportamiento biológico distintivos frente a tumores similares en otra localización. Algunas son únicas del aparato ungular, como los tumores oncocíticos y el oncopapiloma, por ejemplo. En general, tienden a respetar la morfología de la uña, a diferencia de las de origen maligno.

Metodología: revisión narrativa con búsqueda en las bases de datos PubMed y Google Académico, y en el buscador de Google.

Resultados: caracterización clínica y dermatoscópica de los tumores ungulares benignos más frecuentes en la práctica clínica.

Conclusiones: los tumores ungulares benignos tienen características clínicas distintivas y únicas que permiten al dermatólogo diferenciarlos fácilmente entre sí y con tumores de origen maligno.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades de las uñas; Exostosis; Neoplasias; Osteocondroma; Queratoacantoma; Uñas.

BENIGN UNGULAR TUMORS: A CLINICAL APPROACH

SUMMARY

Introduction: Benign neoplasms of the ungular unit have distinctive clinical appearance and biological behavior compared to similar tumors in another location. Some are unique to the nail apparatus, such as onychocytic tumors and onychopapilloma. In general, they tend to respect the morphology of the nail, unlike those of malignant origin.

Methodology: Narrative review with a search in the PubMed and Google Academic databases, and in the Google search engine.

Results: Clinical and dermoscopic characterization of the most frequent benign nail tumors in clinical practice.

Conclusions: Benign nail tumors have distinctive and unique clinical characteristics that allow the dermatologist to easily differentiate them from each other and from tumors of malignant origin.

KEY WORDS: Exostoses; Keratoacanthoma; Nail diseases; Nails; Neoplasms; Osteochondroma.

1. Dermatóloga. Universidad Pontificia Bolivariana. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-9881-2300>
2. Dermatóloga, Profesora titular, Asesora. Universidad Pontificia Bolivariana. Clínica SOMA. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8641-4009>

Correspondencia: Ana María Londoño Salinas; **email:** london.33@hotmail.com

Recibido: 06/05/20; **aceptado:** 19/02/21

Cómo citar: Gómez, LM; Londoño, AM. Tumores ungulares benignos. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 29-44. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1425>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

INTRODUCCIÓN

En el abordaje de los tumores ungulares, algunas claves clínicas y semiológicas ayudan a determinar si una lesión es en realidad un tumor; entre estas, que la lesión afecte un solo dedo (monodactílica), sea de crecimiento lento y de carácter crónico y persistente, y casos de onicomiosis refractarias a un adecuado tratamiento. La alteración morfológica puede indicar el posible origen de una neoplasia, en tanto que, si causa daños en la lámina, su localización es en la matriz; si eleva la porción distal de la uña, probablemente estará en el lecho o debajo de la matriz; o si da lugar a pseudohipocratismo, estará ubicada debajo del lecho ungular.

Los tumores benignos no melanocíticos pueden clasificarse en cuatro grupos: epiteliales, de tejidos blandos, pseudotumores (**tabla 1**)⁽¹⁾. En general, los más comunes son los fibromas, como el fibroqueratoma, el tumor de Koenen y el fibromixoma acral superficial⁽²⁾. Para todos los tumores que se mencionarán a continuación, la cirugía es el tratamiento de elección, ya que es la modalidad que más evita recurrencias y permite el estudio histopatológico, que es necesario para su confirmación diagnóstica. El objetivo de esta revisión es presentar los tumores ungulares benignos no melanocíticos más frecuentes, con especial énfasis en su presentación clínica.

Tabla 1. Clasificación de los tumores benignos no melanocíticos de la unidad ungular

Epiteliales	<ul style="list-style-type: none"> -Onicopapiloma -Queratoacantoma digital distal -Tumores onicocíticos -Quiste de inclusión epidérmica subungular 	
De tejidos blandos	Fibrosos: <ul style="list-style-type: none"> -Fibroqueratoma adquirido periungular o subungular -Tumor filamentosos subungular -Fibroma -Queloides 	
	Vasculares: <ul style="list-style-type: none"> -Hemangioma capilar lobular -Tumor glómico -Hemangioma 	
	De nervios periféricos: <ul style="list-style-type: none"> -Neuroma -Neurofibroma 	
	Osteocartilaginoso: <ul style="list-style-type: none"> -Exostosis subungular -Osteocondroma -Endocondroma 	
	Sinoviales: <ul style="list-style-type: none"> -Tumor de células gigantes -Ganglión 	
	Lipomatosos y miomatosos: <ul style="list-style-type: none"> -Lipoma -Fibromixoma acral superficial 	
	Pseudotumores	<ul style="list-style-type: none"> -Verruga -Pseudoquiste mixoide

METODOLOGÍA

Tipo de artículo: revisión narrativa.

Estrategias de búsqueda y bases de datos: se revisaron las bases de datos, Pubmed y Google Académico, así como en el buscador de Google. Los términos de búsqueda fueron los siguientes: “*ungular tumor*”, “*ungueal tumor*”, “*tumor unguar*”, “*tumor ungueal*”, “*nail tumor*”, “*onychomatricoma*”, “*onicomatricoma*”, “*tumores onicocíticos*”, “*onychopapilloma*”, “*onicopapiloma*”, “*digital distal keratoacanthoma*”, “*queratoacantoma digital distal*”, “*glomus tumor*”, “*tumor glómico*”, “*myxoid cyst*”, “*pseudoquiste mixoide*”, “*fibrokeratoma*”, “*fibroqueratoma*”, “*lobular capillary hemangioma*”, “*hemangioma capilar lobular*”, “*pyogenic granuloma*”, “*granuloma piógeno*”, “*osteochondroma*”, “*ostecondroma*”, “*subungual exostosis*”, “*exostosis subungular*”.

Período en el cual se hizo la revisión: durante el mes de agosto de 2019 y durante los meses de marzo-abril de 2020.

A continuación, se presentarán las características clínicas y oncoscópicas de los tumores benignos más frecuentes que afectan la unidad unguar.



Figura 1. Onicopapiloma. Vista superior. Banda de eritroniquia con onicólisis distal en V.

TUMORES UNGULARES EPITELIALES

Onicopapiloma

El onicopapiloma se origina en la matriz distal y el lecho; sin embargo, su etiología es desconocida, aunque el trauma es un factor asociado. En adultos jóvenes generalmente aparece en el pulgar, aunque también puede hacerlo en cualquier dedo y usualmente es indoloro⁽³⁾.

Se presenta como una banda longitudinal monodactílica de eritroniquia de 4 a 8 mm de diámetro, aunque también puede ser de melanoniquia o leuconiquia, que se extiende desde la lúnula distal y se acompaña de hiperqueratosis subungular focal distal vista desde el hiponiquio⁽⁴⁾. La lámina puede adelgazarse por encima de la lesión tumoral. También puede presentarse como hemorragias en astilla largas o cortas sin cromoniquia, onicólisis distal en forma de V y fisuras en la lámina. (**figura 1 y 2**).

La onicoscopia revela el inicio de la banda desde la lúnula con un borde proximal convexo, masa subungular queratótica en el borde libre distal de la lámina (**figura 3**), vasos en hebilla, y hemorragias en astilla a nivel proximal o distal^(5,6).



Figura 2. Onicopapiloma. Vista frontal. Queratina subungular focal vista desde hiponiquio.



Figura 3. Onicopapiloma. Onicoscopia frontal. Masa de queratina compacta subungular.

El acantoma disqueratótico acantolítico subungular (SADA) es un tumor raro que se presenta clínicamente igual y es debatido si constituye la variante acantolítica disqueratótica del onicopapiloma. La histología puede ayudar a diferenciarlos ^(7,8).

Queratoacantoma digital distal

Es un tumor muy infrecuente del aparato ungular; emerge desde la porción más distal del lecho y sobresale debajo del borde libre de la lámina. Es una variante agresiva del queratoacantoma común y tiene un crecimiento rápido, gran destrucción local e invasión profunda ⁽⁹⁾. Posibles desencadenantes incluyen traumatismo, virus del papiloma humano, radiación ultravioleta, carcinógenos ambientales, inmunosupresión, infecciones crónicas y quemaduras ⁽¹⁾. El 75% de los casos ocurre en hombres en la quinta década de la vida, y aparece en los primeros tres dedos de la mano, especialmente el pulgar ^(5,10).

Tiene algunas diferencias con los queratoacantomas de otras localizaciones, como ausencia de regresión espontánea, ausencia de collarite epitelial, menos inflamación, más células disqueratóticas e invasión con destrucción ósea ⁽¹¹⁾.

Puede ser un tumor subungular o periungular. Empieza como un nódulo pequeño queratósico o verrucoso,

muy doloroso, y crece aproximadamente de 1 a 2 cm en un período de 4 a 8 semanas ⁽¹²⁾. Causa edema, eritema, onicolisis y distrofia ungular (**figura 4**) y en ocasiones, al presionarlo, se obtiene un material queratináceo no purulento. La apariencia típica en forma de cráter con tapón central de queratina no es común en lesiones subungulares y puede manifestarse como paroniquia crónica dolorosa si se localiza proximalmente ⁽¹³⁾.

En mujeres, la existencia de múltiples queratoacantomas subungulares puede representar una manifestación tardía de incontinencia pigmentaria, que ha sido denominada *tumor subungular doloroso de la incontinencia pigmentaria* (STIP) ⁽¹⁴⁾ y constituye un hallazgo tardío de la enfermedad, con pocos casos reportados. La histología muestra el estado verrucoso de la incontinencia pigmentaria bajo la arquitectura de un queratoacantoma.

Para su diagnóstico, la radiografía es útil y revela una erosión ósea bien definida en forma de copa de champaña, sin evidencia de esclerosis o reacción perióstica en los márgenes del defecto radiológico, debido a que el defecto lítico óseo se atribuye a la compresión tumoral rápida más que a la invasión ^(5,15).

El principal reto es distinguirlo del carcinoma escamocelular (CEC) bien diferenciado. Hay controversia respecto a si estos tumores hacen parte del mismo es-



Figura 4. Queratoacantoma en índice de mano izquierda. Distrofia ungular con ausencia de lámina en mitad lateral.

pectro de enfermedad. Mientras algunos lo consideran una lesión precursora o una variante de bajo grado del CEC, otros defienden que son tumores diferentes. Como hallazgos diferenciales, este tumor tiene un crecimiento muy rápido, dolor constante, aparición a edad más temprana y destrucción ósea precoz⁽¹⁶⁾. La resolución espontánea es rara⁽¹⁷⁾.

Tumores onicocíticos

Son un grupo de tumores poco frecuentes que se originan en la matriz distal. Incluyen el onicomatricoma, el matricoma onicocítico y el carcinoma matricial. Los dos primeros son benignos y el último es maligno. Según el compartimento predominante de origen se clasifican en *epiteliales*, que son el matricoma onicocítico y el carcinoma onicocítico *in situ*; y en *fibroepiteliales*, como el onicomatricoma⁽¹⁸⁾. La manifestación clínica clave para su diagnóstico es la paquixantoleuconiquia monodactílica adquirida.

Onicomatricoma

Se ha descrito más en caucásicos y afecta a los adultos con un promedio de edad de 51 años. El trauma y las anomalías genéticas como la expresión anormal de B-cadherina y catepsina-C se han asociado a su

aparición; aunque su causa es desconocida, se ha sugerido que la diferenciación alterada de las células matriciales puede originarlo⁽¹⁹⁾.

Es dos veces más frecuente en los dedos de manos, especialmente en el tercero. Usualmente es un tumor único, crece muy lentamente y es asintomático. Con frecuencia los pacientes consultan muchos años después por la preocupación cosmética o por problemas funcionales⁽²⁰⁾.

Se presenta como engrosamiento longitudinal localizado de la lámina con xantoniquia (**figura 5**). Dentro de la lámina se forman canales longitudinales que contienen protuberancias digitiformes formadas por tejido conectivo y capilares, responsables de su aspecto macroscópico estriado y de las hemorragias en astilla, ubicadas principalmente a nivel proximal⁽⁵⁾. El borde libre de la lámina que está engrosado tiene pequeños agujeros en forma de panal de abeja, que a veces contienen proyecciones tumorales y capilares permeables (**figura 6**), y si este es el caso, la uña puede sangrar durante el corte, lo que no ocurre con ningún otro tumor ungular^(21, 22). Algunas veces causa edema en la unión entre el pliegue ungular proximal y lateral⁽²³⁾.

Cuando es pigmentado, su presentación clínica puede

ser confusa, ya que puede verse como una melanoni-
quia longitudinal que oculta el tono amarillo, lo que
puede llevar a pensar erróneamente en un melanoma
(24).

Este tumor produce una estructura de queratina lige-
ramente diferente, lo que puede explicar la mayor pre-
valencia de infecciones fúngicas y colonización con
Pseudomonas aeruginosa (25). Los canales formados
por el tumor también favorecen la invasión micótica;
de hecho, no es infrecuente que coexistan ambas en-
tidades y la onicomicosis es su principal diagnóstico
diferencial, por lo que siempre se recomienda realizar
PAS de lámina para excluir o confirmar la infección por
hongos (26).

La avulsión de la lámina puede ser diagnóstica ya que
expone un tumor veloso con apariencia que evoca una
anémona de mar o las vellosidades intestinales; la uña
aparece como un embudo grueso que almacena las di-
gitaciones filamentosas ajustadas a las cavidades en la
lámina. Dichas digitaciones son onicogénicas ya que
están cubiertas por epitelio matricial funcionalmente
activo y son responsables del engrosamiento de la lá-
mina (27).



Figura 5. Pauxantoleuconiquia en hallux derecho por onicomatricoma.

La medición de las cavidades en el borde de la lámina
engrosada es una herramienta diagnóstica útil para los
tumores onicocíticos, ya que orienta hacia una lesión
benigna o maligna. Las cavidades de las lesiones be-
nignas como el onicomatricoma y el matricoma onico-
cítico tienen un tamaño mayor que las del carcinoma
onicocítico. En las primeras, la dimensión es superior
a 0,15 cm y en el último es inferior a 0,1 cm (28).

TUMORES UNGULARES FIBROSOS

Fibroqueratoma adquirido

El término *fibroqueratoma adquirido* es unificador; este
comprende las lesiones informadas como fibroquera-
toma digital adquirido, fibroqueratoma periungular
adquirido, fibroma del “diente de ajo” y fibroma su-
bungular/periungular de la esclerosis tuberosa (tumor
de Koenen) (29).

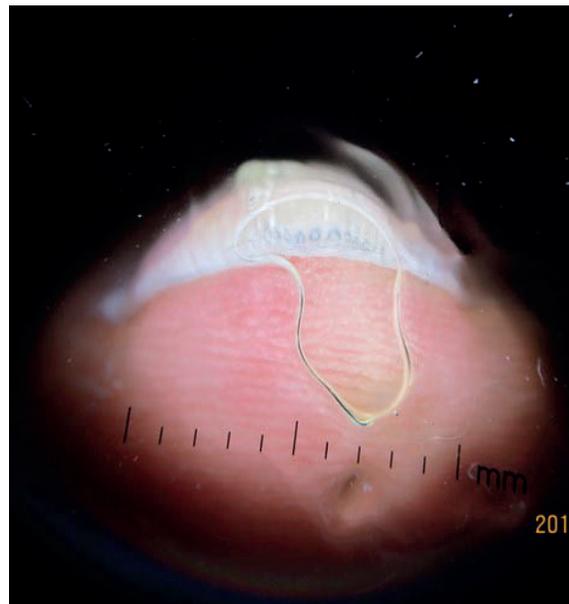


Figura 6. Onicomatricoma. Onicoscopia frontal. Imagen en panal de abeja.

Es un tumor de origen desconocido y se presume que el trauma o la irritación repetida llevan a neoformación de colágeno; sin embargo, en la mayoría de los casos, el trauma parece estar ausente, por lo que no es la única causa. Se han reportado casos después de infección por *Staphylococcus aureus* ⁽³⁰⁾ y por uso de ciclosporina. Se ha sugerido también la presencia de una matriz germinal accesoria como responsable de su formación ⁽³¹⁾.

Se presenta como una pápula o nódulo, normocrómico o eritematoso, de consistencia firme y superficie hiperqueratósica, con un tamaño menor de 1 cm. Aquellos que miden más de 1 cm se consideran gigantes. Pueden tener crecimiento botriomicroide y en general son únicos ⁽³²⁾. El 70% a 90% de estos tumores se localizan en los dedos de los pies y el principal sitio es el *hallux* derecho; sin embargo, hasta el 24% de los casos puede tener localización extradigital y se han descrito en el dorso de las manos y los pies, las palmas y plantas, los codos, los antebrazos, las muñecas, los muslos, las rodillas, la parte distal de las piernas y en los glúteos ⁽³³⁾.

En 1985, Yasuki ⁽³⁴⁾ realizó la primera y única clasificación de este tumor gracias a la cual es posible entender su morfología variada (figura 7). Los fibroqueratomas tipo I siempre afectan la lámina y los tipos II afectan

el área periungular sin comprometer, al menos inicialmente, la lámina. Ambos tipos se dividen en 5 subtipos según el sitio exacto de origen dentro de la unidad unguicular, así:

- El Ip surge del pliegue unguicular proximal y usualmente se ve emergiendo de la cara ventral de este pliegue y del eponiquio; crece de forma paralela a la lámina y cuando adquiere dimensiones importantes causa compresión mecánica de la matriz, que produce una depresión longitudinal acanalada en la lámina (figuras 8 y 9).
- El Im surge de la dermis debajo de la matriz unguicular, por lo que la afectará desde el inicio y por ello siempre causará déficit parcial o completo de la lámina.
- El Ib es un tumor subungular que surge del lecho, bien sea desde el centro o los lados. Los tumores originados del hiponiquio se incluyen en este grupo.
- El Iip se deriva de la dermis del dorso de la falange distal y del pliegue proximal, y a menudo crece de forma perpendicular a la base. Puede afectar la lámina si crece de forma importante.
- El III crece en el pliegue lateral. En general causa poca deformidad.

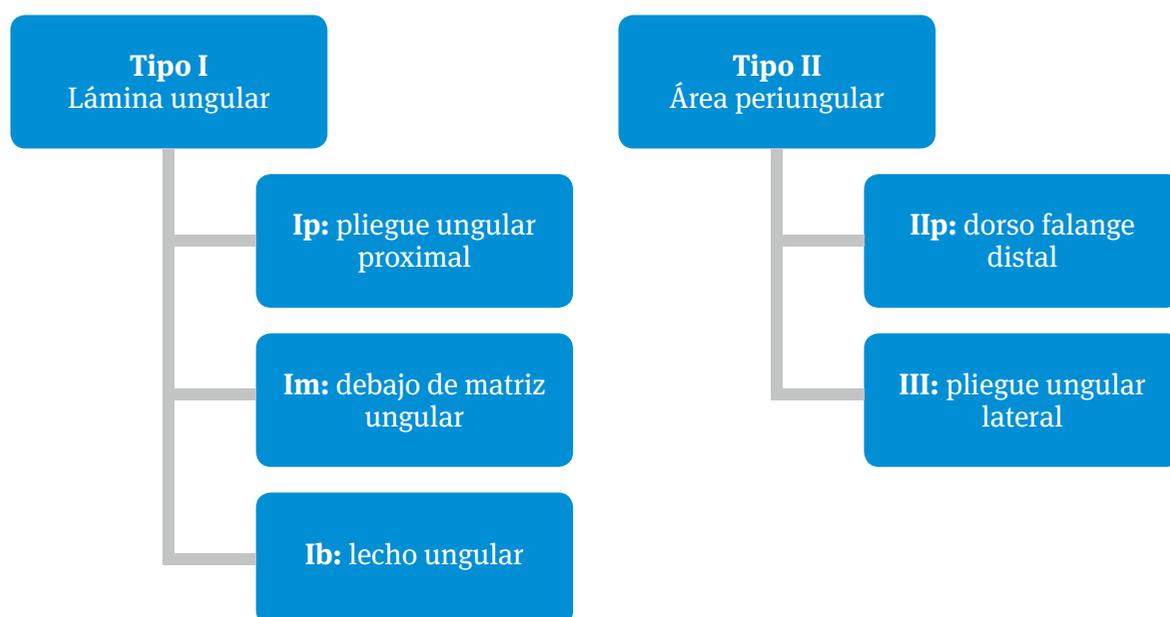


Figura 7. Clasificación del fibroqueratoma adquirido, Yasuki, 1985.



Figura 8. Fibroqueratoma Ip en *hallux* derecho. Pápula rosada de aspecto digitiforme y superficie queratósica en unión entre pliegue periungular lateral y proximal.



Figura 9. Fibroqueratoma Ip que causa distrofia canalicular en la lámina. Pápula rosada con punta queratósica que emerge a través del pliegue periungular proximal con distrofia canalicular asociada.



Figura 10. A y B) Fibroqueratoma transungular ramificado en *hallux* derecho. Tumor conformado por múltiples ramificaciones digitiformes de aspecto vascular que emergen a través del espacio virtual entre la lámina dorsal y ventral.

Existe otro tipo de fibroqueratoma adquirido no contemplado en esta clasificación, que surge directamente de la matriz y crece en el espacio virtual existente entre las láminas dorsal y ventral; se denomina *intraungular*, *transungular* o *ungular disecante* (**figura 10**)⁽³⁵⁾.

También se han descrito cuatro variantes clínicas según la morfología particular del tumor. Formas en domo o cupuliformes que son las más comunes (40%); formas ramificadas en 2 o más partes (25%)⁽³⁶⁾; formas planas y en varilla (20% y 15%, respectivamente)⁽³⁷⁾.

Algunos autores afirman que el tumor de Koenen es una entidad diferente, aunque este no difiere histológicamente del fibroqueratoma ⁽³⁸⁾.

TUMORES UNGULARES VASCULARES

Hemangioma capilar lobular

El hemangioma capilar lobular es un tumor adquirido de origen vascular. Aparece en jóvenes y tiene dos características que orientan su diagnóstico: rápido crecimiento y tendencia al sangrado ⁽³⁹⁾.

Se presenta como una pápula o nódulo de color rojo, sésil o pedunculado, a menudo con collarite descamativo en la base. Es asintomático, a menos que esté sobreinfectado, y puede presentar erosiones y costras en la superficie por necrosis de la epidermis suprayacente. Se localiza en los dedos de las manos a nivel de pliegues periungulares, pero también en el hiponiquio, en el lecho asociado a onicólisis o en la matriz después de un trauma penetrante a través de la lámina (**figura 11**) ^(12, 40).

Su principal causa es el trauma local penetrante, bien sea por manicura, onicotilomanía, onicofagia, onicocriptosis, retroniquia e incluso después de largas caminatas. La lesión de un nervio periférico es otra causa descrita, por uso de yesos ortopédicos, o por enfermedades como distrofia simpática refleja y síndrome de Guillain-Barré. En estos casos, usualmente se localizan en el pliegue ungular proximal ⁽⁵⁾. Algunos medicamentos también pueden dar origen a este tumor, como los antirretrovirales, los retinoides tópicos y sistémicos, la ciclosporina y los antineoplásicos ⁽⁴¹⁾.

El principal diagnóstico diferencial es el melanoma amelanótico, en especial si se trata de una lesión única en el lecho ungular, por lo que siempre se debe tomar biopsia en estos casos ⁽⁴²⁾. También puede confundirse con tejido de granulación en exceso asociado a onicocriptosis.

Su diagnóstico es clínico y en caso de duda se puede realizar una biopsia. La ecografía es útil, ya que son más ecogénicos que otros tumores subungulares vasculares ⁽⁴³⁾.



Figura 11. Hemangioma capilar lobular en *hallux* izquierdo. Pápula eritematoviolácea friable con collarite descamativo en pliegue periungular medial.

Tumor glómico

El tumor glómico es raro y constituye del 1% al 2% de los tumores de manos. Se deriva de los cuerpos glómicos de Masson, que corresponden a anastomosis arteriovenosas altamente especializadas constituidas por células neuromioarteriales contráctiles; están en la dermis reticular y son encargadas del proceso de termorregulación. Más de la mitad aparecen en las puntas de los dedos o a nivel subungular, que es donde se localizan principalmente los cuerpos glómicos. El 90% de los casos se presenta en mujeres de 30 a 50 años ^(5, 44).

Cuando se origina en el lecho unguar, tiene dos formas típicas de presentación: una mácula roja o azul, menor de 10 milímetros, que puede visualizarse a través de la lámina y no desaparece a la digitopresión; o como eritroniquia longitudinal acompañada por una muesca distal o por una fisura longitudinal suprayacente. La mayoría de estos tumores causan deformidades menores de la lámina, de las cuales las fisuras son las más comunes (**figura 12**) ⁽⁴⁵⁾.

De forma característica, este tumor presenta dolor, que puede aparecer espontáneamente o ser desencadenado por los cambios de temperatura (especialmente el frío) o por traumas leves. Este dolor es exquisito, puntual y a veces pulsátil, puede empeorar en la noche o irradiarse al hombro. Puede ser tan doloroso como para imposibilitar la aplicación de esmalte sobre la lámina ⁽¹²⁾.



Figura 12. Tumor glómico en *hallux* derecho. Nódulo de color rojo-azulado subungular que emerge por el hiponiquio.

Existen cuatro pruebas clínicas para su diagnóstico: la prueba de Love sirve para determinar su localización y busca desencadenar dolor mediante una aguja o instrumento puntiforme directamente sobre la zona afectada; tiene una sensibilidad del 100%. La prueba de Hildreth sirve para evidenciar la naturaleza vascular del tumor; se realiza mediante un torniquete o un manómetro insuflado a más de 300 mm Hg para luego repetir la prueba de Love; al inducir isquemia transitoria alivia el dolor, con lo cual se considera positivo; tiene una sensibilidad del 71,4% y una especificidad del 100%. La prueba de transluminación ayuda a estimar el tamaño tumoral; se realiza al proyectar una luz a través del pulpejo en un lugar oscuro, con lo que se obtiene una imagen opaca rojiza en la zona donde está el tumor. Por último, la prueba de frío es también una prueba de provocación ya que busca reproducir el dolor al aplicar agua fría, un cubo de hielo o alcohol etílico en la zona afectada. Tiene sensibilidad y especificidad del 100% ^(5, 29, 46).

Se pueden utilizar imágenes para confirmar la sospecha clínica. La radiografía simple revela erosiones en la cara dorsal de la falange o quistes óseos, especialmente si la lesión lleva más de 1 año de evolución. La ecografía Doppler falla en identificar tumores <2 mm, por lo que se ha usado la ecografía de alta frecuencia, que identifica tumores pequeños ⁽⁴⁷⁾. La imagen de elección y cuya indicación principal es este tumor dentro de las neoplasias del aparato unguar es la resonancia magnética nuclear, que permite la mejor evaluación de la localización y extensión tumoral ^(47, 48).



Figura 13. Tumor glómico extraído mediante avulsión de la lámina e incisión longitudinal del lecho. Nódulo eritematoso translúcido de superficie brillante.

El abordaje quirúrgico puede hacerse mediante avulsión de la lámina (**figura 13**), una ventana a través de la lámina o una incisión lateral. El dolor puede tardar varias semanas en desaparecer luego de la cirugía ⁽⁴⁹⁾.

TUMORES UNGULARES OSTEOCARTILAGINOSOS

Osteocondroma y exostosis subungular

Son tumores de origen osteocartilaginoso y constituyen los tumores óseos más frecuentes del aparato ungular. Distinguirlos en la evaluación clínica es muchas veces difícil y algunos autores han dudado de si verdaderamente son entidades distintas; sin embargo, la histología e imagenología aportan datos para diferenciarlos ⁽⁵⁰⁾. Por otro lado, se ha demostrado una translocación patognomónica, t (X; 6) (q22; q13-14), asociada solo a la exostosis, lo que sugiere un origen neoplásico más que reactivo para esta ⁽³⁹⁾.

Se consideran proliferaciones óseas heterotópicas secundarias al microtrauma repetido, que es su principal causa, aunque solo son reportadas por una tercera parte de los pacientes. Algunos factores asociados a su desarrollo en relación con el trauma son la práctica de deportes con posibilidades de traumatismos, el uso de calzado estrecho puntiagudo y de tacón alto, una historia de antecedentes quirúrgicos de la uña o de traumatismos directos sobre el dedo afectado, las alteraciones mecánicas del pie o anatómicas en los dedos. Otros factores etiológicos incluyen paroniquia crónica y activación de quistes cartilagosos ⁽⁵¹⁾. El 75%-80% de las lesiones afectan el *hallux* y solo el 10%-15% ocurren en otros dedos, sobre todo en el pulgar e índice. Usualmente aparecen en las primeras 2 décadas de la vida ⁽¹²⁾.

El osteocondroma ocurre por osificación endocondral. Aparece en la parte proximal de la falange distal y compromete la línea metafisaria, o también en la diáfisis. Es doloroso, de crecimiento lento y se presenta como un nódulo rosado y duro que puede extenderse más allá del borde libre de la uña, emergiendo por el hiponiquio (**figura 14**), y a veces la lámina suprayacente se desprende. A la histología se observa una capa de cartílago hialino que rodea al tumor. Puede tener transformación maligna, pero ocurre en menos del 5% de los casos ⁽⁵²⁾.

La exostosis subungular se origina por osificación fibrosa. Como se implanta más distalmente en la falange, usualmente sobresale por el hiponiquio o de forma más frecuente por el pliegue periungular medial. En estos casos, eleva y deforma la lámina y a veces la destruye. Puede o no ser dolorosa y también crece lentamente. Se presenta como un nódulo duro de color blanco, a veces con telangectasias en la superficie, hiperqueratosis o ulceración ⁽⁵³⁾. Puede sobreinfectarse o estar acompañado de onicocriptosis, debido al encorvamiento de la lámina como consecuencia del tamaño que va adquiriendo la excrecencia ósea. Cuando son lesiones ubicadas más centralmente se presentan como parches rojos vistos a través de la lámina, con o sin onicólisis. Histológicamente se observa proliferación de una capa de fibrocartílago alrededor del tumor. No hay reportes hasta el momento de degeneración maligna ⁽⁵⁴⁾.

La radiografía es útil cuando demuestra la osificación; sin embargo, en etapas tempranas puede no evidenciarse, ya que el tumor está formado principalmente de cartílago. El osteocondroma aparece como una lesión ósea bien definida, ubicada hacia el extremo proximal de la falange y en continuidad con la cortical ósea (**figura 15**) ⁽⁵⁵⁾. La exostosis se ve como un crecimiento óseo trabecular mal definido a nivel dorsal o dorsomedial distal de la falange, sin continuidad (o poco clara) con la corteza ósea ⁽⁵⁶⁾. El fibrocartílago es radiolúcido, por lo que la apariencia radiológica de este tumor subestima su tamaño ⁽⁵⁴⁾. En etapas avanzadas de la exostosis, el hueso trabecular de la base del tumor se conecta con la falange distal. Cuando no es posible evidenciar la proliferación ósea en la radiografía, se requiere realizar una resonancia magnética, que muestra alta intensidad de la señal en T2 cuando es cartílago hialino, mientras que el fibrocartílago es hipointenso en todas las secuencias.

El abordaje quirúrgico mediante una incisión en forma de boca de pescado es el más ampliamente utilizado ⁽⁵²⁾. Se realiza sobre la zona cutánea del pulpejo a 5-10 mm del borde del hiponiquio, siguiendo la forma de una semiluna desde los pliegues laterales.

PSEUDOTUMORES UNGULARES

Pseudoquiste mixoide

Es un tumor formado por la fuga de líquido sinovial desde la articulación interfalángica distal, debido a la



Figura 14. Osteocondroma en *hallux* derecho, que se extiende por fuera del borde libre de la lámina. Nódulo eritematovioláceo de superficie queratósica y centro crateriforme que emerge a través del hiponiquio.



Figura 15. Imagen radiográfica de osteocondroma: excrecencia ósea bien definida.

presencia de osteoartritis que favorece la degeneración de la cápsula articular, bien sea por la presencia de osteofitos o por la reducción del espacio articular⁽⁴⁴⁾; de hecho, en el 64% a 74% de los casos hay evidencia de osteoartritis primaria en la radiografía. Se forma una cavidad de tejido conectivo sin epitelio de recubrimiento, que está en conexión con la articulación. Cuando no se evidencia esta conexión, el pseudoquistes se desarrolla independientemente de la articulación subyacente y es el resultado de una metaplasia *in situ*⁽¹⁴⁾.

Es dos veces más frecuente en mujeres, especialmente de edad avanzada. Usualmente aparece en los dedos de las manos, como una pápula o nódulo normocrómico de apariencia translúcida y superficie suave, asintomático. Puede presentar descarga intermitente de un material mucoso o gelatinoso que corresponde a ácido hialurónico o es posible obtenerlo al puncionarlo^(5, 57). El compromiso que puede causar en la matriz se manifiesta con surcos ligeros y ondulados en la lámina, lo que se ha denominado el *signo de las olas*⁽⁵⁸⁾.

De Berker propuso una clasificación del tumor según su localización en tres tipos⁽²⁹⁾:

- Tipo A: el más común se forma entre la articulación interfalángica distal y el pliegue unguar proximal; usualmente se ubica hacia los laterales y raramente excede los 10 mm (**figura 16**).
- Tipo B: se localiza debajo del pliegue unguar proximal. Puede ejercer presión sobre la matriz unguar, lo que da lugar a distrofia canalicular importante; en ocasiones puede emerger a través de dicho pliegue (**figura 17**).
- Tipo C: es de localización submatricial y siempre va a generar alteraciones en la lámina y distrofia. Es el tipo más raro y probablemente el más difícil de reconocer.

Es posible realizar la técnica de transiluminación para evidenciar su naturaleza quística, especialmente en los tipos A y B⁽⁵⁹⁾. La radiografía es útil, ya que la presencia de osteofitos en la articulación interfalángica distal es sugerente. La ecografía no es específica y la resonancia magnética es diagnóstica, aunque raramente se usa⁽⁶⁰⁾.



Figura 16. Pseudoquiste mixoide tipo A. Nódulo eritematoso subdérmico de aspecto translúcido localizado cerca de articulación interfalángica distal.

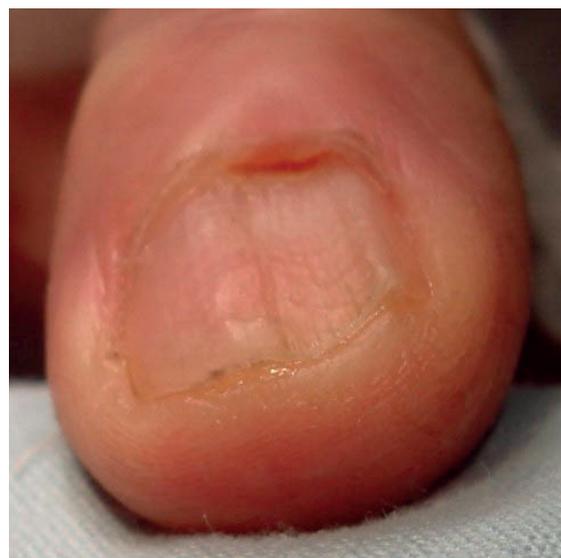


Figura 17. Pseudoquiste mixoide tipo B. Nódulo eritematoso subdérmico mal definido localizado debajo del pliegue ungular proximal causando distrofia canalicular.

Puntos clave

- Onicopapiloma: se presenta como una banda longitudinal monodactílica de eritroniquia, melanoniquia o leuconiquia, con hiperqueratosis subungular focal distal vista desde el hiponiquio.
 - Queratoacantoma digital distal: variante agresiva del queratoacantoma común; se presenta como un nódulo queratósico o verrucoso doloroso, de crecimiento muy rápido, causando gran distrofia ungular.
 - Onicomatricoma: tumor onicocítico benigno; se presenta como un engrosamiento longitudinal localizado de la lámina ungular con xantoniquia; el borde libre de la lámina que está engrosado presenta pequeños agujeros en forma de panal de abeja.
 - Fibroqueratoma adquirido: se presenta como una pápula o nódulo que puede ser normocrómico o eritematoso, con superficie hiperqueratósica. También llamado *tumor de Koenen* o *fibroqueratoma digital*.
 - Hemangioma capilar lobular: se presenta como una pápula o nódulo de color rojo, sésil o pedunculado, con collarite descamativo en su base. Crece rápidamente y tiene sangrado fácil.
 - Tumor glómico: se presenta como una mácula rojoazulada que no desaparece a la digito-presión o como eritroniquia longitudinal. Causa intenso dolor, de forma espontánea o con cambios de temperatura.
 - El osteocondroma y la exostosis subungular son tumores ungulares osteocartilaginosos; el primero se implanta proximalmente en la falange distal y está formado por cartílago hialino; el último se implanta más distalmente y está formado por fibrocartílago.
 - Pseudoquiste mixoide: se presenta como un nódulo de apariencia translúcida y superficie lisa; puede ubicarse cerca de la articulación interfalángica distal, debajo del pliegue ungular proximal o a nivel submatricial.
-

CONCLUSIÓN

Los tumores benignos que afectan la unidad ungular tienen una presentación clínica característica y en ocasiones generan cambios únicos y exclusivos que permiten al dermatólogo diferenciarlos fácilmente entre sí y con tumores de origen maligno. Todos en común tienden a conservar la anatomía ungular y su origen o localización es lo que determina su morfología clínica y los cambios específicos dentro de la unidad ungular.

REFERENCIAS

1. Peña Romero AG, Domínguez Cherit J. Nonmelanocytic Nail Tumors. En: Tosti A (autor). Nail Disorders. Elsevier; 2019. p. 97-111. <http://dx.doi.org/10.1016/C2016-0-04563-1>
2. Sánchez LI, Ávila AM, Gómez LM, Flórez HA. Fibromixoma acral superficial. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2019;27(1(enero-marzo));63-67.
3. Halteh P, Magro C, Scher RK, Lipner SR. Onychopapilloma Presenting as Leukonychia: Case Report and Review of the Literature. *Skin Appendage Disord.* 2017;2(3-4):89-91. <http://dx.doi.org/10.1159/000448105>
4. Ito T, Uchi H, Yamada Y, Oda Y, Furue M. Onychopapilloma manifesting longitudinal melanonychia: A mimic of subungual malignancy. *J Dermatol.* 2015;42(12):1199-201. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13097>
5. Gómez Vargas LM, Ávila Álvarez AM. Tumores benignos. En: Gómez Vargas LM, Ávila A. La uña: de lo superficial a lo profundo. Medellín, Colombia: Health Books; 2019. p. 467-94.
6. Tosti A, Schneider SL, Ramirez-Quizon MN, Zaiac M, Miteva M. Clinical, dermoscopic, and pathologic features of onychopapilloma: A review of 47 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(3):521-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.08.053>
7. Goldenberg A, Lee RA, Cohen PR. Acantholytic dyskeratotic acanthoma: case report and review of the literature. *Dermatol Pract Concept.* 2014;4(3):25-30. <http://dx.doi.org/10.5826/dpc.0403a03>
8. Haneke E. Important malignant and new nail tumors. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15(4):367-86. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13223>
9. Baran R, Mikhail G, Costini B, Tosti A, Goettmann-Bonvallot S. Distal digital keratoacanthoma: two cases with a review of the literature. *Dermatol Surg.* 2001;27(6):575-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2001.01915.x>
10. Baran R, Goettmann S. Distal digital keratoacanthoma: a report of 12 cases and a review of the literature. *Br J Dermatol.* 1998;139(3):512-5. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2133.1998.02421.x>
11. Paulson N, Gibson J, Glusac E. Perianal and perineal keratoacanthoma: Two cases demonstrating histologic similarity to subungual keratoacanthoma. *J Cutan Pathol.* 2019;46(10):794-97. <http://dx.doi.org/10.1111/cup.13518>
12. Baran R, Richert B. Common nail tumors. *Dermatol Clin.* 2006;24(3):297-311. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2006.03.002>
13. Perelló-Alzamora MR, González-de Arriba M, Fernández-López E. Painful, rapidly growing tumor in the subungual area of the first digit of the right hand. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104(4):347-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.adengl.2012.09.021>
14. Willard KJ, Cappel MA, Kozin SH, Abzug JM. Benign subungual tumors. *J Hand Surg Am.* 2012;37(6):1276-86; quiz 1286. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2012.04.001>
15. Choi JH, Shin DH, Shin DS, Cho KH. Subungual keratoacanthoma: ultrasound and magnetic resonance imaging findings. *Skeletal Radiol.* 2007;36(8):769-72. <http://dx.doi.org/10.1007/s00256-007-0274-x>
16. González-Rodríguez AJ, Gutiérrez-Paredes EM, Montesinos-Villaescusa E, Burgués Gasió O, Jordá-Cuevas E. Queratoacantoma digital distal: importancia del diagnóstico diferencial con el carcinoma escamoso subungueal. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103(6):549-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2011.08.012>
17. Cecchi R, Troiano M, Buralli L, Innocenti S. Recurrent distal digital keratoacanthoma of the periungual region treated with Mohs micrographic surgery. *Australas J Dermatol.* 2012;53(1):e5-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-0960.2010.00692.x>
18. Perrin C, Cannata GE, Langbein L, Ambrosetti D, Coutts M, Balaguer T, Garzon JM, Michiels JF. Acquired Localized Longitudinal Pachyonychia and Onychomatric Tumors: A Comparative Study to Onychomatricomas (5 Cases) and Onychocytic Matricomas (4 Cases). *Am J Dermatopathol.* 2016;38(9):664-71. <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0000000000000511>
19. Wang L, Gao T, Wang G. Nail bed onychomatricoma. *J Cutan Pathol.* 2014;41(10):783-6. <http://dx.doi.org/10.1111/cup.12373>
20. Durrant MN, Palla BA, Binder SW. Onychomatricoma: a case report with literature review. *Foot Ankle Spec.* 2012;5(1):41-4. <http://dx.doi.org/10.1177/1938640011422593>

21. Perrin C, Baran R, Balaguer T, Chignon-Sicard B, Cannata GE, Petrella T, Michiels JF. Onychomatricoma: new clinical and histological features. A review of 19 tumors. *Am J Dermatopathol.* 2010;32(1):1-8. <http://dx.doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181af8516>
22. Rushing CJ, Ivankiv R, Bullock NM, Rogers DE, Spinner SM. Onychomatricoma: A Rare and Potentially Underreported Tumor of the Nail Matrix. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(5):1095-8. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jfas.2017.04.008>
23. Holahan HM, Farah RS, Quinby GE, Stone MS. Periungual swelling and nail dystrophy in a healthy male. *Onychomatricoma. Acta Derm Venereol.* 2014;94(6):747-8. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-1798>
24. Ocampo-Garza J, Di Chiacchio NG, Di Chiacchio N. Pigmented onychomatricoma: Four cases. *Australas J Dermatol.* 2018;59(1):e66-e69. <http://dx.doi.org/10.1111/ajd.12638>
25. Oztürk Durmaz E, Sezer E, Dikicioğlu Çetin E, Sahin S. Onychomatricoma masquerading as candidal onychomycosis and paronychia. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2013;21(3):198-201.
26. Gómez LM, Massaro M, Tabares ÁM, Zuluaga A, Vélez JD, Vélez A, et al. Utilidad de la muestra de la lámina unguilar en el diagnóstico de onicomicosis. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2011;19(3):194-200.
27. Sanchez M, Hu S, Miteva M, Tosti A. Onychomatricoma has channel-like structures on in vivo reflectance confocal microscopy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014;28(11):1560-2. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12269>
28. Lesort C, Debarbieux S, Duru G, Dalle S, Poulhalon N, Thomas L. Dermoscopic Features of Onychomatricoma: A Study of 34 Cases. *Dermatology.* 2015;231(2):177-83. <http://dx.doi.org/10.1159/000431315>
29. Richert B, Lecerf P, Caucanas M, André J. Nail tumors. *Clin Dermatol.* 2013;31(5):602-17. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.06.014>
30. Sezer E, Bridges AG, Koseoglu D, Yuksek J. Acquired periungual fibrokeratoma developing after acute staphylococcal paronychia. *Eur J Dermatol.* 2009;19(6):636-7. <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2009.0771>
31. Saito S, Ishikawa K. Acquired periungual fibrokeratoma with accessory germinal matrix. *J Hand Surg Br.* 2002;27(6):549-55. <http://dx.doi.org/10.1054/jhsb.2002.0837>
32. Baykal C, Buyukbabani N, Yazganoglu KD, Sarglik E. Acquired digital fibrokeratoma. *Cutis.* 2007;79(2):129-32.
33. Shih S, Khachemoune A. Acquired digital fibrokeratoma: review of its clinical and dermoscopic features and differential diagnosis. *Int J Dermatol.* 2019;58(2):151-8. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14046>
34. Yasuki Y. Acquired periungual fibrokeratoma--a proposal for classification of periungual fibrous lesions. *J Dermatol.* 1985;12(4):349-56. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.1985.tb02853.x>
35. Ehara Y, Yoshida Y, Ishizu S, Shiomi T, Yamamoto O. Reply to "Transungual fibrokeratoma". *J Dermatol.* 2017;44(12):e372. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.14023>
36. Moriue T, Yoneda K, Moriue J, Nakai K, Kubota Y. Multibranching acquired periungual fibrokeratoma. *JAMA Dermatol.* 2014;150(4):456-7. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.6631>
37. Hwang S, Kim M, Cho BK, Park HJ. Clinical characteristics of acquired unguis fibrokeratoma. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2017;83(3):337-43. <http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.193611>
38. Kint A, Baran R. Histopathologic study of Koenen tumors. Are they different from acquired digital fibrokeratoma? *J Am Acad Dermatol.* 1988;18(2 Pt 1):369-72. [http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(88\)70054-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(88)70054-7)
39. Hinchcliff KM, Pereira C. Subungual Tumors: An Algorithmic Approach. *J Hand Surg Am.* 2019;44(7):588-598. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2018.12.015>
40. Rana R, Ramachandra SS, Prasad UC, Aggarwal P, Dayakara JK. Recurrent pyogenic granuloma with a satellite lesion. *Cutis.* 2015;96(2):E27-30.
41. Wollina U, Langner D, França K, Gianfaldoni S, Lotti T, Tchernev G. Pyogenic Granuloma - A Common Benign Vascular Tumor with Variable Clinical Presentation: New Findings and Treatment Options. *Open Access Maced J Med Sci.* 2017;5(4):423-6. <http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2017.111>
42. Moshe M, Levi A, Ad-El D, Ben-Amitai D, Mimouni D, Didkovsky E, et al. Malignant melanoma clinically mimicking pyogenic granuloma: comparison of clinical evaluation and histopathology. *Melanoma Res.* 2018;28(4):363-7. <http://dx.doi.org/10.1097/CMR.0000000000000451>
43. Vidal D, Echeverria B, García-Gavín J, Pérez-Pérez LC. Ecografía aplicada al manejo de la patología de la uña. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(Supl1):60-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(16\)30008-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(16)30008-4)

44. Park JH, Lee DY, Kim N. Nail neoplasms. *J Dermatol.* 2017;44(3):279-87. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.13702>
45. McDermott EM, Weiss AP. Glomus tumors. *J Hand Surg Am.* 2006;31(8):1397-400. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhsa.2006.05.018>
46. Mravic M, LaChaud G, Nguyen A, Scott MA, Dry SM, James AW. Clinical and histopathological diagnosis of glomus tumor: an institutional experience of 138 cases. *Int J Surg Pathol.* 2015;23(3):181-8. <http://dx.doi.org/10.1177/1066896914567330>
47. Ávila A, Restrepo J. *Imaginología de la uña.* En: Gómez Vargas LM, Ávila Álvarez AM. *La uña: de lo superficial a lo profundo.* Medellín, Colombia: Health Books; 2019. p. 513-22.
48. Ham KW, Yun IS, Tark KC. Glomus tumors: symptom variations and magnetic resonance imaging for diagnosis. *Arch Plast Surg.* 2013;40(4):392-6. <http://dx.doi.org/10.5999/aps.2013.40.4.392>
49. Tomak Y, Akcay I, Dabak N, Eroglu L. Subungual glomus tumours of the hand: diagnosis and treatment of 14 cases. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2003;37(2):121-4. <http://dx.doi.org/10.1080/02844310310005676>
50. Lee SK, Jung MS, Lee YH, Gong HS, Kim JK, Baek GH. Two distinctive subungual pathologies: subungual exostosis and subungual osteochondroma. *Foot Ankle Int.* 2007;28(5):595-601. <http://dx.doi.org/10.3113/FAI.2007.0595>
51. Göktay F, Atış G, Güneş P, Macit B, Çelik NS, Gürdal Kösem E. Subungual exostosis and subungual osteochondromas: a description of 25 cases. *Int J Dermatol.* 2018;57(7):872-81. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14003>
52. Aguirre LM, Mendoza N, Gómez LM, Cuartas F. Osteocondroma subungular: reporte de caso y técnica quirúrgica utilizada. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2014;22:4 (octubre-diciembre);336-9.
53. Thomas JG, Henninger CA. Subungual exostosis. *Cutis.* 2012;90(5):241-3.
54. Turan H, Uslu M, Erdem H. A case of subungual exostosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2012;78(2):186. <http://dx.doi.org/10.4103/03786323.93638>
55. Vázquez-Flores H, Domínguez-Cherit J, Vega-Memije ME, Sáez-De-Ocariz M. Subungual osteochondroma: clinical and radiologic features and treatment. *Dermatol Surg.* 2004;30(7):1031-4. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2004.30309.x>
56. Montes-Palacio M, Gómez LM, Cuartas F. Exostosis subungular tratada como onicomycosis. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2017;25:1(enero-marzo);59-66.
57. Lin YC, Wu YH, Scher RK. Nail changes and association of osteoarthritis in digital myxoid cyst. *Dermatol Surg.* 2008;34(3):364-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1524-4725.2007.34070.x>
58. Ferreli C, Caravano M, Fumo G, Rongioletti F. Digital myxoid cysts: 12-year experience from two Italian Dermatology Units. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(6):847-54. <http://dx.doi.org/10.23736/S0392-0488.18.06101-1>
59. Kim EJ, Huh JW, Park HJ. Digital Mucous Cyst: A Clinical-Surgical Study. *Ann Dermatol.* 2017;29(1):69-73. <http://dx.doi.org/10.5021/ad.2017.29.1.69>
60. Li K, Barankin B. Digital mucous cysts. *J Cutan Med Surg.* 2010;14(5):199-206. <http://dx.doi.org/10.2310/7750.2010.09058>

Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada: revisión de tema a propósito de un caso clínico

Heliana Marcela Botello-Mojica¹; Lucía Vanden en den-Medina²; Felipe Jaramillo-Ayerbe³; Mayra Alejandra Marulanda-Galvis⁴

RESUMEN

Introducción: Introducción: La cromomycosis es una infección fúngica crónica, progresiva y granulomatosa con distintas manifestaciones en la piel y el tejido celular subcutáneo. Causada por múltiples especies de hongos dematiáceos. Se manifiesta como placas eritematoescamosas y verrucosas de lento crecimiento que presentan puntos negros en su superficie. El diagnóstico se realiza a partir de la clínica y la demostración del hongo.

Metodología: Reporte de caso clínico y revisión narrativa de la literatura tipo revisiones y revisiones sistemáticas de lo publicado entre el periodo 2000 - 2021, en las bases de datos PubMed y Scopus empleado las palabras claves Chromomycosis, Chromoblastomycosis, Chromoblastomycoses, Dermatitis Verrucosa, Chromomycoses, Dematiaceous fungi y Subcutaneous mycoses.

Resultados: Se presenta el caso de un hombre de 54 años con diagnóstico de cromomycosis de larga data proveniente de zona rural del departamento del Meta, Colombia y se discute la epidemiología, etiología, patogénesis, manifestaciones clínicas, complicaciones, diagnóstico, los principios terapéuticos, el seguimiento y pronóstico de esta patología.

Conclusiones: La cromomycosis es una infección fúngica generalmente encontrada en áreas tropicales y subtropicales, sin embargo, publicaciones de los últimos años han cambiado la perspectiva epidemiológica considerándose actualmente una infección cosmopolita, con casos reportados en los cinco continentes. Los conceptos clínicos se han mantenido en el tiempo; se han propuesto nuevos métodos diagnósticos los cuales no están ampliamente disponibles y continúa siendo un verdadero reto terapéutico pues las tasas de curaciones no son altas y con frecuencia es refractaria a los distintos manejos.

PALABRAS CLAVE: Cromoblastomycosis; Cromomycosis; Micosis subcutánea; Hongos dematiáceos.

1. Médica residente de tercer año de Dermatología. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4199-0421>
2. Médica dermatóloga. Docente de Dermatología. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8356-5899>
3. Médico dermatólogo. Dermatopatólogo. Docente de Dermatología. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-4335>
4. Estudiante de internado de Medicina. Semillero de Investigación en Dermatología (SIDERM). Universidad de Caldas, departamento clínico, Manizales, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4028-766X>

Correspondencia: Heliana Marcela Botello-Mojica; **email:** heliana91@hotmail.com

Recibido: 12/03/20; **aceptado:** 05/05/20

Cómo citar: Botello, HM; Vanden en den, L; Jaramillo, F; Marulanda, MA. Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 45-55. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1256>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

CHROMOMYCOSIS, A FORGOTTEN TROPICAL DISEASE: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

SUMMARY

Introduction: Chromomycosis is a chronic, progressive and granulomatous fungal infection with different manifestations in the skin and subcutaneous cellular tissue. It caused by multiple species of as dematiaceous fungi. The infection manifests as plaques of slow growth, exophytic, desquamative with black spots on its surface. The diagnosis is made with the clinical manifestations and demonstration of the fungus.

Methodology: It is a clinical case report and narrative review of the literature between the period 2000 - 2021, in the PubMed and Scopus databases, using the keywords Chromomycosis, Chromoblastomycosis, Chromoblastomycoses, Dermatitis Verrucosa, Chromomycoses, Dematiaceous fungi and Subcutaneous mycoses.

Results: We present the case of a 54-year-old man with a diagnosis of long-standing chromomycosis from a rural area in the department of Meta, Colombia. The epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, complications, diagnosis, therapeutic principles, follow-up and prognosis of this pathology are discussed.

Conclusions: Chromomycosis is a fungal infection usually found in tropical and subtropical areas, however, publications in recent years have changed the epidemiological perspective, It is currently considered a cosmopolitan infection, with reported cases on five continents. The clinical concepts have been maintained over time; New diagnostic methods have been proposed which are not widely available and It remains a real therapeutic challenge as cure rates are not high and It's often refractory to different managements.

KEY WORDS: Chromoblastomycosis; Chromomycosis; Dematiaceous fungi; Subcutaneous mycoses.

INTRODUCCIÓN

La cromomycosis es una infección fúngica crónica, progresiva y granulomatosa de la piel y el tejido celular subcutáneo, causada por múltiples especies de hongos dematiáceos. Característicamente se manifiesta como placas eritematoescamosas y verrucosas de lento crecimiento que presentan puntos negros en su superficie. Se presenta un caso clínico ilustrativo de esta enfermedad y se revisan los aspectos más relevantes de la misma.

METODOLOGÍA

Reporte de caso clínico y revisión narrativa de la literatura, incluyendo revisiones y revisiones sistemáticas publicadas en el periodo comprendido entre 2000 a 2021. Términos de búsqueda: Chromomycosis, Chromoblastomycosis, Chromoblastomycoses, Dermatitis Verrucosa, Chromomycoses, Dematiaceous fungi y Subcutaneous mycoses. Bases de datos consultadas: PubMed y Scopus.

CASO CLÍNICO

Paciente de 54 años, agricultor, residente de área rural dispersa del departamento del Meta, Colombia, sin antecedentes patológicos de importancia, quien presenta cuadro clínico de 15 años de evolución de aparición de lesiones tipo placas descamativas asintomáticas localizadas en el tercio inferior del brazo, la fosa antecubital y el tercio superior del antebrazo derecho, que se extienden y resuelven para aparecer nuevamente en las zonas adyacentes dejando a su paso una cicatrización cribiforme residual y trayectos fibrosos que ocasionan limitación funcional. No ha recibido tratamiento ni atención médica. Es valorado por primera vez durante una brigada de salud de medicina especializada. Se informa al paciente el interés en la divulgación científica del caso actual, por lo que se diligencia el consentimiento informado donde autoriza la toma y publicación de fotografías y de sus hallazgos. Al examen físico se encuentran placas eritematosas múltiples, confluentes, de bordes bien definidos e irregulares, cubiertas con escama blanca con punteados hemorrá-



Figura 1. Imagen del paciente donde se observan placas eritematosas múltiples, confluentes, de bordes bien definidos irregulares, cubiertas con escama blanca con punteados hemorrágicos y puntos negros, varias de ellas cicatriciales.

gicos y puntos negros, varias de ellas cicatriciales, asociadas a trayectos fibrosos que impiden la extensión de la articulación del codo (**figura 1**).

En la biopsia de piel, a través de coloración de hematoxilina-eosina se evidencia hiperplasia pseudoepiteliomatosa e infiltrados inflamatorios mixtos, densos y difusos con formación de granulomas en la dermis

superficial y media. Presencia de células gigantes multinucleadas en cuyo interior se aprecian estructuras redondeadas pardas de pared gruesa que corresponden a células fumagoides. Se identificó también eliminación transepidérmica de estas (**figura 2**).

En el cultivo con medio de agar Sabouraud, a las 4 semanas de incubación, se observaron numerosas hifas

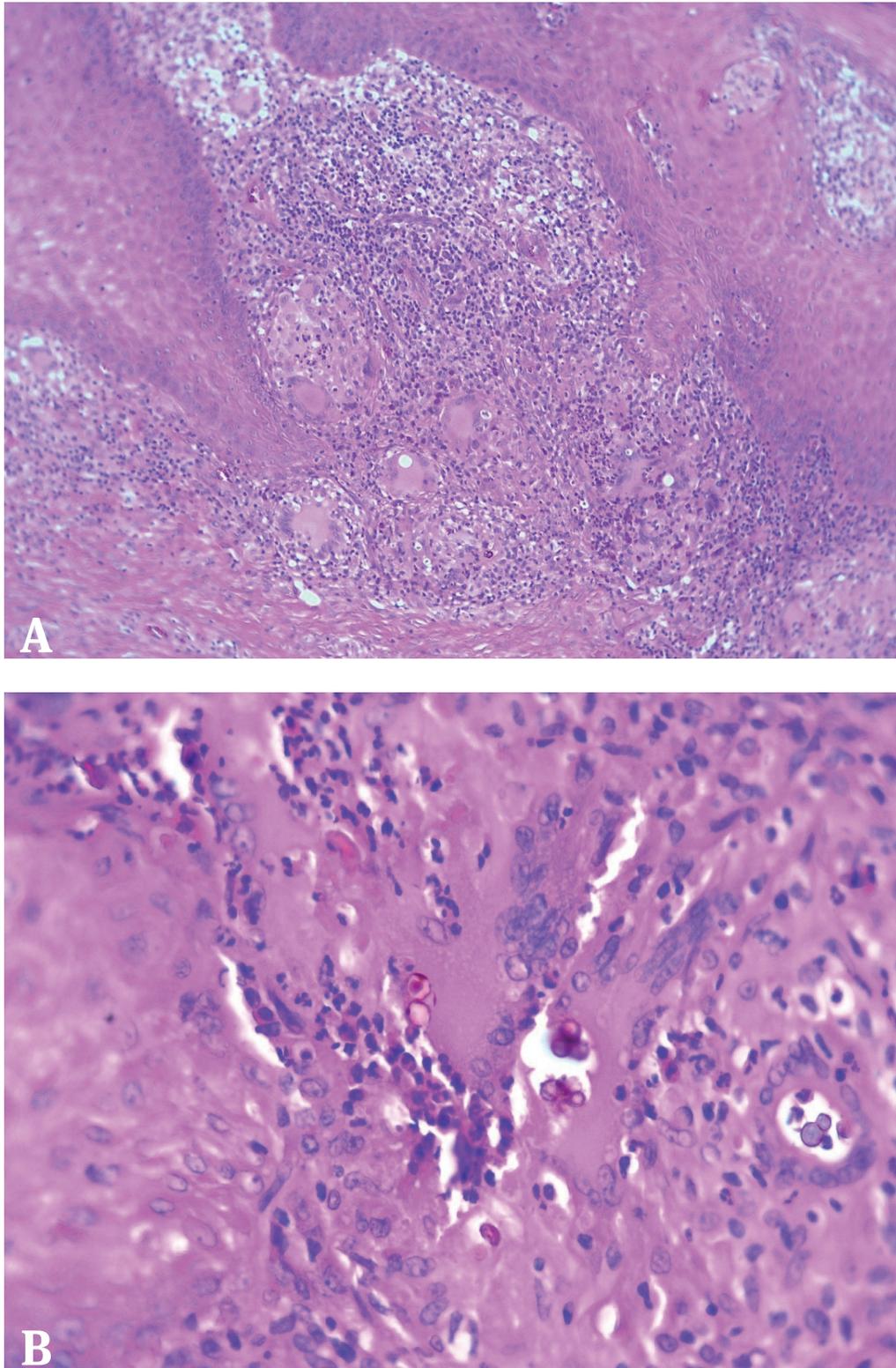


Figura 2. A) Biopsia del paciente donde se aprecia hiperplasia pseudopiteliomatosa con granulomas supurativos y células multinucleadas. Hematoxilina-eosina. 20X. **B)** Se observan células gigantes fagocitando las células fumagoides. Hematoxilina-eosina. 40X.



Figura 3. Microcultivo de *Fonsecaea pedrosoi*, de las lesiones del paciente, donde se observan los 3 tipos de conidiación: tipo *cladosporium* (flecha corta), tipo *phialophora* (flecha larga y tipo *rhinocladiella* (cabeza de flecha).

pigmentadas, gruesas, tabicadas, con conidios en disposición de *hormodendrum* corto, fiálides y rinocladias (**figura 3**).

Se realiza así el diagnóstico clínico, histológico y microbiológico de cromomicosis por *Fonsecaea pedrosoi* y se indicó manejo con itraconazol en 200 mg al día, por vía oral, administrados durante 6 meses inicialmente, con posibilidad de extender la terapia según la respuesta clínica; sin embargo, no fue posible realizar el seguimiento del paciente ni de su evolución puesto que la valoración se realizó durante una brigada médica especializada y el domicilio del paciente es rural disperso.

DISCUSIÓN

La cromomicosis es una infección micótica crónica, progresiva y granulomatosa ⁽³⁾, usualmente limitada a la piel y al tejido celular subcutáneo ^(1,2). Se adquiere a través del trauma transcutáneo, que permite que fragmentos de hifas y conidias, principalmente de hongos dematiáceos (hongos que producen pigmento) del orden *Claetothyriales* y familia *Herpotrichiellaceae*, presentes en tierra, plantas y madera en descomposición, penetren la piel ^(1,2).

Los primeros casos fueron observados por Pedroso y Gomes en 1911 en Brasil ^(1,3,5,6), pero no fue hasta 1920

que los autores publicaron cuatro casos causados por colonias micóticas negras, que luego fueron clasificadas como *Phialophora verrucosa* ^(1, 5). El término *cromoblastomycosis* fue acuñado por Terra y colaboradores en 1922 para referirse a la enfermedad ^(1, 6) y para diferenciarla del síndrome conocido como dermatitis verrucosa ⁽⁵⁾ y ese mismo año fue aceptado por la Sociedad Internacional de Micología Humana y Animal como nombre oficial para esta micosis ^(1, 5). Esta designación ha sido objetada, porque los hongos causantes de la infección no producen esporas ni formación de yemas (blastosporas) en su vida parasitaria, por lo que, para algunos autores, su denominación correcta debería ser *cromomycosis* ⁽⁶⁾.

EPIDEMIOLOGÍA

Es principalmente una enfermedad ocupacional que se ubica en el segundo lugar entre las micosis de implantación más prevalentes ⁽⁷⁾; los hombres entre los 30 y 60 años procedentes de áreas rurales son los más afectados y adquieren la infección por inoculación traumática, sobre todo en áreas expuestas ^(2, 3, 7). No hay reportes de transmisión directa humano-humano o animal-humano ⁽¹⁾. Es poco común en mujeres ⁽³⁾ y se ha planteado un posible efecto inhibitorio de las hormonas femeninas sobre el crecimiento fúngico, lo que podría explicar de manera relativa el bajo número de casos en esta población ⁽²⁾ y en niños menores de 15 años ⁽³⁾.

Los sitios más frecuentemente afectados son las extremidades inferiores, especialmente los pies, que suelen estar en contacto directo con los materiales infectados ⁽⁸⁾. Manos, brazos y glúteos también se ven involucrados y existen reportes esporádicos de lesiones en orejas, córnea, cuello, cara, mamas, tórax y abdomen ⁽²⁾.

La cromomycosis generalmente es encontrada en áreas tropicales, subtropicales y en poblaciones que no usan rutinariamente zapatos; sin embargo, publicaciones de los últimos años han cambiado la perspectiva epidemiológica considerándose actualmente una infección cosmopolita, con casos reportados en los cinco continentes ⁽⁶⁾. Más de la mitad de los pacientes documentados son de Latinoamérica, el Caribe, África y Asia, principalmente provenientes de Brasil, México, Venezuela, India, Australia y el sur de China ⁽⁵⁾. De manera similar a la mayoría de las micosis endémicas, la cromomycosis no es una enfermedad que deba notificarse

y, como consecuencia, no hay una valoración precisa de su incidencia y prevalencia, por lo que el número exacto de casos podría estar infravalorado ⁽⁵⁾.

Ha sido considerada como una enfermedad tropical desatendida pues no forma parte de las enfermedades de vigilancia en salud pública y está vinculada con la pobreza y la fragilidad social, ya que los más afectados a menudo viven en zonas rurales remotas, barrios marginales y zonas de conflicto ⁽⁹⁾.

ETIOLOGÍA

La cromomycosis es causada por diversos hongos dematiáceos del orden *Claethyriales* y familia *Herpotheriellaceae* ⁽¹⁾, de los cuales, los principales agentes etiológicos son *Cladophialophora carrionii* y *Fonsecaea pedrosoi* presentes en áreas tropicales ^(7, 10, 11); sin embargo, *F. pedrosoi* se observa principalmente en bosques tropicales húmedos mientras que *C. carrionii* predomina en climas secos y áridos ^(10, 12).

F. pedrosoi es el principal agente en zonas tropicales de Latinoamérica ⁽³⁾ y su nicho natural es similar al de otros hongos dematiáceos e incluye el suelo, la madera putrefacta y las plantas en descomposición ^(2, 3). Es un hongo dimórfico que produce hifas septadas de color marrón y conidióforos que se ramifican abundantemente en los ápices. Su ciclo de vida comprende diferentes estados morfológicos que incluyen estructuras reproductivas (conidios) y formas fúngicas usualmente saprófitas (micelios) ⁽¹¹⁾; en estado parasitario no producen esporulación ni formación de yemas ^(1, 2, 6) y es así cuando adquieren en los tejidos del huésped estructuras multicelulares de paredes gruesas coloreadas de negro, denominadas *células muriformes* o *cuerpos escleróticos* (o corpúsculos fumagoides o cuerpos de Medlar), que se ven favorecidas por rangos ácidos en el pH ⁽⁵⁾. Son hongos de crecimiento lento, baja virulencia y alta tolerancia al calor (40°C-42°C) ^(3, 13). En principio, cualquiera de estas formas puede generar las otras, excepto por la transición de células muriformes a conidios ⁽²⁾.

PATOGÉNESIS

La patogénesis no está totalmente entendida; se ha sugerido una susceptibilidad genética debido al desarrollo de varios casos en familias ⁽³⁾ y por la correlación con el antígeno HLA-A29 ⁽²⁾; sin embargo, esto no se ha comprobado. El hongo penetra a través de una

lesión en la piel y se desarrolla en el sitio del traumatismo, donde crece lentamente, produce fibrosis y destrucción local y se disemina por contigüidad⁽³⁾. Para preservar su viabilidad, adquiere la forma de células fumagoides, lo que le permite sobrevivir dentro del microambiente del hospedero y progresar a una infección crónica.

La melanina es uno de los principales factores de virulencia que presentan estos hongos dematiáceos; es un pigmento hidrofóbico cargado negativamente, que interfiere con la activación del complemento y reduce la susceptibilidad del hongo pigmentado a los agentes antimicóticos. Además, actúa como trampa para el electrón no pareado del óxido nítrico (NO), que protege al microorganismo del daño oxidativo, impide así que los macrófagos y otros fagocitos limpien elementos fúngicos, lo que contribuye al curso crónico y recalibrante de la cromomycosis⁽³⁾.

Los neutrófilos y macrófagos son células claves en la respuesta inmunitaria contra la cromomycosis. La respuesta granulomatosa típica observada en estos pacientes es regulada por polimorfonucleares neutrófilos⁽²⁾. Además se ha observado un desbalance entre la respuesta protectora T ayudadora tipo 1 (Th1) y una respuesta T ayudadora tipo 2 (Th2) menos efectiva⁽³⁾. Así mismo, durante el proceso infeccioso se presenta un aumento en la producción de IgM e IgA. Los altos niveles de anticuerpos IgM son resultado de la estimulación antigénica debido a la degradación fúngica continua; dado que la cromomycosis no afecta el epitelio mucoso, los niveles elevados de IgA pueden representar únicamente un marcador del estado inmunitario del paciente. Las complicaciones a largo plazo pueden ser explicadas por el efecto del factor de crecimiento transformante β (TGF- β), que induce tanto fibrosis como inmunosupresión en la piel afectada⁽³⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Inicialmente en el sitio de inoculación aparece una pápula o placa pequeña no pruriginosa que se desarrolla en semanas o meses, la cual se va expandiendo de forma solitaria o múltiple⁽⁶⁾. Las lesiones progresan de forma lenta, generalmente durante años, a placas eritematosas con o sin escama o ulceración, con bordes bien definidos, extendiéndose de manera centrífuga y adquiriendo una superficie irregular de aspecto verrucoso o papilomatoso acompañada en algunas ocasiones por lesiones satélite^(3,7).

La clasificación clínica actual está basada en la morfología e incluye formas nodulares, verrucosas o vegetantes, tumorales, cicatriciales, en placa superficial y linfangíticas (esporotricoides); sin embargo, son frecuentes las presentaciones mixtas⁽⁵⁾.

Las lesiones más comunes son las de aspecto verrucoso, con forma de coliflor o crateriforme, secas, hiperqueratósicas con puntos negros, que representan la eliminación transepitelial de gran cantidad de estructuras fúngicas⁽¹⁾; pueden ulcerarse y descargar pus cuando existe una sobreinfección secundaria; curan con cicatrices atróficas y áreas acrómicas, aunque la formación de queloides no es rara⁽³⁾.

La expresión con nódulos eritematovioláceos, fibróticos con superficie lisa o hiperqueratósica se conoce como *variante nodular*; la forma tumoral se caracteriza por lesiones únicas lobuladas o múltiples coalescentes con una superficie lisa o costrosa; y el tipo cicatricial incluye lesiones con una configuración anular, serpigínosa o irregular con crecimiento centrífugo que muestra áreas centrales atróficas⁽¹⁾, como lo observado en nuestro caso, pues el paciente presentaba placas eritematoescamosas, rojo-violáceas, infiltradas, que al sanar dejaban áreas cribiformes cicatriciales.

La diseminación linfática o hematogena es excepcional, pero a través de estos mecanismos se pueden producir lesiones a distancia como en los pulmones, los nódulos linfáticos e incluso en el cerebro, donde se han reportado abscesos cerebrales causados por *F. pedrosoi* tanto en pacientes inmunosuprimidos como inmunocompetentes^(1, 2, 3, 14), e incluso por entidades recientemente conocidas, como *Fonsecaea pugnacius*, con desenlaces fatales en dichos casos⁽¹⁵⁾.

COMPLICACIONES

En cuanto a las complicaciones, los pacientes con úlceras o formas cicatriciales pueden experimentar dolor crónico incapacitante y limitación funcional, tal como se observó en nuestro caso. El linfedema e incluso la elefantiasis pueden desarrollarse en casos avanzados debido a los cambios fibróticos y estasis linfática^(3,5). La piel dañada proporciona un entorno oportunista para que diferentes especies bacterianas tengan éxito y causen infecciones cutáneas secundarias, lo que es otra complicación frecuentemente observada⁽¹⁶⁾. En un estudio realizado en Brasil en 50 pacientes con cromomycosis, las bacterias Grampositivas coinfectaron

Puntos clave

- La cromomicosis es una infección fúngica crónica, progresiva y granulomatosa con distintas manifestaciones en la piel y el tejido celular subcutáneo.
- Se adquiere a través del trauma transcutáneo, que permite que fragmentos de hifas y conidias, principalmente de hongos dematiáceos presentes en tierra, plantas y madera en descomposición, penetren la piel.
- Puede presentarse en cualquier parte de la superficie corporal, pero es más común en las extremidades inferiores, especialmente los pies, que suelen estar en contacto directo con los materiales infectados.
- Es causada por diversos hongos dematiáceos del orden *Claethyriales* y familia *Herpotrichiellaceae* de los cuales, los principales agentes etiológicos son *Cladophialophora carrionii* y *Fonsecaea pedrosoi* presentes en áreas tropicales.
- Clínicamente se manifiesta con lesiones nodulares, verrucosas o vegetantes, tumorales, cicatriciales, en placa superficial y linfangíticas (esporotricoides) dando lugar a su clasificación.
- El diagnóstico se realiza al visualizar el agente etiológico por medio del examen directo, la histopatología o el cultivo micológico.
- La cromomicosis representa un reto terapéutico dado que es extremadamente difícil de tratar y suele ser refractaria a los manejos.

principalmente las extremidades superiores y las bacterias Gramnegativas se aislaron más de las extremidades inferiores, siendo el *Streptococcus pyogenes* y el *Staphylococcus aureus* los agentes asociados a una mayor gravedad de las lesiones ⁽¹⁶⁾. Por contigüidad se producen lesiones osteolíticas subyacentes a la piel ⁽¹⁴⁾. Una complicación poco común, pero agresiva y ominosa es la transformación maligna de las lesiones hacia carcinoma escamocelular ^(5, 7, 16).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza al visualizar el agente etiológico por medio del examen directo, la histopatología o el cultivo micológico ^(7, 11). La muestra debe ser tomada idealmente de lesiones con puntos negros en su superficie ⁽¹³⁾, ya que estos contienen gran cantidad de estructuras fúngicas ^(1, 5, 12).

La demostración de células café de paredes gruesas con una doble membrana de diámetro entre 4 y 10 µm y un tabique central ^(3, 5), llamadas *células fumagoides*, en preparados con KOH al 10% de las lesiones confirma el diagnóstico ^(2, 6, 11); sin embargo, a pesar de ser patognomónicas de cromomicosis, estas estructuras no proveen una identificación particular del agente causal ^(11, 12).

El diagnóstico se debe confirmar con el cultivo del hongo en medio agar Sabouraud con dextrosa o Sa-

bouraud con antibióticos a una temperatura de 25°C a 28°C, donde se encuentran hongos dematiáceos de crecimiento lento (25-30 días) ^(3, 13). El color de las colonias varía de gris a negro, incluso verde oliva, con un crecimiento filamentoso corto de aspecto aterciopelado o algodonoso y con una elevación central discreta ^(1, 2, 7). La identificación de la especie está basada en la conidiogénesis durante su crecimiento ⁽²⁾. En *F. pedrosoi* predomina la disposición de *hormodendrum*, luego las filídes y *rhinocladiellas* (acrotecas); en nuestro caso, esta morfología permitió realizar la identificación del agente causal.

La biopsia teñida con hematoxilina y eosina muestra abscesos neutrofilicos y granuloma de cuerpo extraño. Los granulomas pueden presentar las estructuras micóticas pigmentadas bajo la forma de células fumagoides características ^(6, 11).

La epidermis muestra hiperplasia pseudoepiteliomatosa con paraqueratosis, espongiosis y ocasionalmente abscesos ^(3, 7). En la dermis se presenta inflamación mixta granulomatosa con granulomas principalmente de tipo tuberculoides, pero también supurativos ^(1, 3, 7). Las células fumagoides pueden ser vistas dentro de células gigantes multinucleadas. En los casos crónicos la epidermis es atrófica, hay ausencia de infiltrado granulomatoso y formación de tejido cicatricial ^(2, 3, 6) lo que ofrece una condición favorable para el desarrollo de neoplasias cutáneas ⁽²⁾.

Las pruebas serológicas pueden ser útiles para evaluar la respuesta al manejo; sin embargo, actualmente son usadas con propósitos investigativos ^(11, 12).

Los métodos moleculares permiten un reconocimiento rápido y preciso de patógenos fúngicos a nivel de especie o a nivel de cepa por medio de cebadores específicos que utilizan variaciones en el gen de unión a microtúbulos de centrómero (CBF5); sin embargo, estos métodos no están ampliamente disponibles ⁽¹⁷⁾.

TRATAMIENTO

Los pacientes con cromomicosis son un verdadero reto terapéutico para el clínico dado que esta patología es extremadamente difícil de tratar y es, con frecuencia, refractaria a varios abordajes terapéuticos ^(3, 6). El tratamiento farmacológico por al menos 6 meses resulta en respuestas clínicas favorables, pero son comunes las recaídas durante o después de la terapia. En lesiones tempranas o pequeñas se prefiere una escisión amplia y profunda ⁽³⁾; en las lesiones grandes se puede realizar resección quirúrgica asociada a injertos; sin embargo, esto conlleva un mayor riesgo de diseminación de la infección ⁽⁵⁾. Se han tratado exitosamente casos de cromomicosis por *F. pedrosoi* con terapia térmica. El calor local parece ser efectivo porque dicho microorganismo no crece más allá de los 37°C-40°C y la temperatura empleada en esta modalidad de tratamiento suele ser de 46°C ^(6, 10). Se ha reportado disminución significativa de las lesiones y resultados negativos en el examen directo y el cultivo cuando la termoterapia se asocia a antifúngicos orales ⁽⁵⁾.

La criocirugía con nitrógeno líquido (-196°C) también ha sido exitosa. El uso de calor local y criocirugía es ideal para el manejo de lesiones pequeñas (formas leves), mientras que el uso de agentes antifúngicos como itraconazol o terbinafina se emplea en lesiones grandes (formas moderadas a severas). Infortunadamente, con el uso de terapia sistémica los rangos de curación no son altos ⁽⁶⁾.

El éxito terapéutico puede relacionarse con el agente etiológico (*C. carrionii* es más sensible que *F. pedrosoi*), con la gravedad de la enfermedad (el edema y la fibrosis dérmica pueden reducir la penetración del medicamento) y la elección del agente antifúngico usado ⁽⁶⁾. Un abordaje común incluye sesiones de criocirugía mensual combinada con itraconazol oral (300-400 mg/d) durante 6 a 8 meses. En formas localizadas, la

mejor opción es itraconazol (300 mg/d) o terbinafina (250 mg/d) durante 3 meses antes de la escisión quirúrgica, seguidos de 6 a 9 meses adicionales. En pacientes con enfermedad diseminada, crónica o resistente, el tratamiento a largo plazo o incluso los pulsos mensuales con antimicóticos orales son necesarios para prevenir recaídas ⁽³⁾. La anfotericina B ha sido exitosa en casos aislados, pero es frecuente que se reporten fallas terapéuticas; adicionalmente, el paciente debe ser monitorizado para detectar la presencia de nefrotoxicidad, lo que impide su uso extendido. Se ha planteado el uso de fármacos adyuvantes como el imiquimod, que actuaría sobre el sistema inmunitario estimulando los receptores tipo Toll, favoreciendo la producción de citocinas locales y activando las células de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo, lo que podría conducir a la eliminación del patógeno y la resolución de la infección ⁽¹⁸⁾. La acitretina también ha sido empleada dada su capacidad para inhibir el crecimiento celular excesivo y la queratinización, reduciendo así el engrosamiento de la placa cutánea y la descamación y, por tanto, disminuyendo el tiempo de tratamiento comparada con la monoterapia antifúngica oral ^(19, 20).

SEGUIMIENTO

Bayles en Sudáfrica introdujo hace varios años criterios clínicos, micológicos e histopatológicos para la interrupción de la terapia antifúngica en pacientes con cromomicosis; estos son ⁽¹⁰⁾:

- Clínicos:
 - desaparición del dolor, prurito y curación completa de las lesiones con cicatrización.
- Micológicos:
 - ausencia de formas fúngicas en el examen directo;
 - cultivo negativo;
 - persistencia de estos hallazgos en tres muestras consecutivas mensuales.
- Histológicos:
 - ausencia de formas fúngicas;
 - atrofia de epidermis;
 - desaparición de microabscesos y granulomas;
 - reemplazo de infiltrados granulomatosos por fibrosis e inflamación crónica;
 - persistencia de estos hallazgos en tres biopsias consecutivas mensuales;
 - la curación clínica y micológica varía entre 15% y 80% ^(1, 12).

PRONÓSTICO

La cromomicosis suele evolucionar a un estado crónico de difícil manejo por la naturaleza recrudesciente de la enfermedad y por la posible asociación a la aparición de carcinoma escamocelular en las áreas comprometidas, la pobre calidad de vida y la incapacidad laboral en los individuos afectados⁽²⁾; por tal razón, es muy importante realizar un diagnóstico en etapas tempranas.

CONCLUSIÓN

Presentamos el caso de un hombre agricultor con un cuadro de cromomicosis de 15 años de evolución, con confirmación micológica e histológica, en quien se observaba limitación funcional como complicación debido a la falta de terapia médica por subestimación de la enfermedad por parte del paciente.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Jorge Enrique Pérez y a la Dra. Julia Mesa Villegas por su ayuda en el proceso.

REFERENCIAS

1. de Brito AC, Semblano MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018;93(4):495-506. <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187321>
2. Santos ALS, Palmeira VF, Rozental S, Kneipp LF, Nimrichter L, Alviano DS, Rodrigues ML, Alviano C. Biology and pathogenesis of *Fonsecaea pedrosoi*, the major etiologic agent of chromoblastomycosis. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2007;31(5):570-91. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1574-6976.2007.00077.x>
3. Torres-Guerrero E, Isa-Isa R, Isa M. Chromoblastomycosis. *Clin Dermatol* [Internet]. 2012;30(4):403-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.09.011>
4. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saul A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. *Mycoses* [Internet]. 2001;44(1-2):1-7. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1439-0507.2001.00613.x>
5. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DWCL, Salgado CG, Vicente VA, Bonifaz A, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2017;30(1):233-76. <http://dx.doi.org/10.1128/CMR.00032-16>
6. Burstein Z. Cromomicosis: Clínica y Tratamiento; situación epidemiológica en Latinoamérica. *Med Exp* [Internet]. 2004;21(3):167-75. Disponible en: <https://bit.ly/2OzDUHA>
7. Queiróz AJR, Pereira Domingos F, Antônio JR. Chromoblastomycosis: clinical experience and review of literature. *Int J Dermatol* [Internet]. 2018;57(11):1351-5. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.14185>
8. de Andrade TS, de Almeida AMZ, Basano S de A, Takagi EH, Szeszs MW, Melhem MSC, et al. Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea nubica*, and *Rhinocladiella similis*: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. *Med Mycol*. 2020;58(2):172-80. <http://dx.doi.org/10.1093/mmy/myz034>
9. Filho RVT. Chromoblastomycosis: A neglected disease. 2019;65(9):1130-2. <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.9.1130>
10. Queiroz-Telles F, McGinnis MR, Salkin I, Graybill JR. Subcutaneous mycoses. *Infect Dis Clin North Am* [Internet]. 2003;17(1):59-85. [http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520\(02\)00066-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0891-5520(02)00066-1)
11. Tyring S, Lupi O, Hengge U. Subcutaneous Mycoses. En: *Tropical Dermatology* [Internet]. 2.a edición. Elsevier; 2017. p. 202-18. Disponible en: <https://bit.ly/3v9rwyG>
12. Ameen M. Chromoblastomycosis: clinical presentation and management. *Clin Exp Dermatol* [Internet]. 2009;34(8):849-54. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03415.x>
13. Gaviria-Giraldo CM C-CN. Esporotricosis y cromoblastomycosis: revisión de la literatura. *CES Med* [Internet]. 2017;31(1):77-91. <http://dx.doi.org/10.21615/>
14. Qiu Y, Zhang J, Tang Y, Zhong X, Deng J. Case report: Fever- pneumonia- lymphadenectasis- osteolytic- subcutaneous nodule: Disseminated chromoblastomycosis caused by phialophora. *J Infect Chemother*. 2019;25(12):1031-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jiac.2019.05.002>
15. De Azevedo CMPS, Gomes RR, Vicente VA, Santos DWCL, Marques SG, Do Nascimento MMF, et al. *Fonsecaea pugnacius*, a novel agent of disseminated chromoblastomycosis. *J Clin Microbiol*. 2015;53(8):2674-85. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00637-15>
16. Marques SG, Bomfim MRQ, Azevedo C de MPS, Martins CVB, Marques ACG, Gonçalves AG, et al. Mixed secondary bacterial infection is associated with severe lesions of chromoblastomycosis in a

- neglected population from Brazil. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2019;95(2):201-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2019.05.018>
17. Schneider GX, Gomes RR, Bombassaro A, Zambarchi K, Voidaleski MF, Costa FF, et al. New Molecular Markers Distinguishing *Fonsecaea* Agents of Chromoblastomycosis. *Mycopathologia.* 2019;184(4):493-504. <http://dx.doi.org/10.1007/s11046-019-00359-2>
 18. Belda W, Criado PR, Passero LFD. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. *J Dermatol.* 2020;47(4):409-12. <http://dx.doi.org/10.1111/1346-8138.15225>
 19. Belda W, Criado PR, Domingues Passero LF. Case Report: Treatment of Chromoblastomycosis with Combinations including Acitretin: A Report of Two Cases. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(5):1852-4. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.20-0471>
 20. Sendrasoa FA, Rakotoarisaona MF, Ranaivo IM, Razanakoto NH, Sata M, Raharolahy O, et al. [Management of chromoblastomycosis, a challenge for limited-resource countries such as Madagascar]. *Ann Dermatol Venereol.* 2020;147(5):377-82. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annder.2020.01.018>

Dermatitis shiitake: reacción al consumo de setas

Margarita María García¹; Sandra Muvdi-Arenas²

RESUMEN

La dermatitis *shiitake* es una reacción cutánea causada por la ingestión de setas *shiitake* crudas o poco cocinadas. Su fisiopatología no se comprende completamente, pero se sugiere que se debe al Lentinan, un polisacárido termolábil que se encuentra en la pared celular del hongo. La erupción dermatológica se manifiesta con pápulas eritematosas lineales, en un patrón flagelado, asociadas a prurito intenso y generalmente involucra el tronco y las extremidades. Es una afección autolimitada, aunque los síntomas se pueden tratar con medicamentos anti-histamínicos y corticoides tópicos. Se presenta el caso de un paciente masculino caucásico de 28 años, sin antecedentes patológicos, quien consultó por aparición de lesiones cutáneas 72 horas después de la ingesta de setas *shiitake*. Hay un aumento en la ingestión de este hongo en los países occidentales, por lo que los profesionales de la salud y dermatólogos deben conocer las lesiones cutáneas características asociadas a su consumo.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis; Hongos shiitake; Lentinan.

1. Médica general, Universidad del Rosario, Bogotá, D.C., Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8981-3558>
2. Dermatóloga, Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. Medicina privada, Clínica de Marly, Bogotá, D.C., Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-8530-2109>

Correspondencia: Margarita María García-Giraldo; **email:** margaritagarciagiraldo@gmail.com

Recibido: 09/07/20; **aceptado:** 08/02/21

Cómo citar: García, MM; Muvdi, S. Dermatitis shiitake. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 56-60.
DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1473>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

SHIITAKE DERMATITIS: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE MEDICAL LITERATURE

SUMMARY

Shiitake dermatitis is a cutaneous reaction caused by the ingestion of raw or undercooked Shiitake mushrooms. The physiopathology is not fully understood but is suggested to be due to lentinan, a thermolabile polysaccharide component of the cell walls of Shiitake mushroom. The skin eruption is characterized by erythematous linear papules, in a flagellate-like pattern, associated with intense pruritus and it usually involve the trunk and limbs. The skin lesion is self-limited, but the symptoms could be treated with antihistamine drugs and topical corticosteroids. A 28-year-old Caucasian male, with no pathological history, that developed typical symptoms 72 hours after consumption of Shiitake mushrooms is presented. There is an increased ingestion of Shiitake in occidental countries and health professionals and dermatologists should, therefore, be aware of the characteristic skin lesions associated with its consumption.

KEY WORDS: Dermatitis; Lentinan; Shiitake mushrooms.

REPORTE DE CASO

Hombre caucásico de 28 años, natural y procedente de Bogotá, Colombia, sin antecedentes de importancia, quien consultó de forma virtual (debido a cuarentena obligatoria) por presentar lesiones pruriginosas de 72 horas de evolución en el tronco, la nuca y las extremidades superiores. Como dato de importancia, refiere que su padre de 67 años tuvo simultáneamente lesiones similares de predominio en miembros inferiores, muy pruriginosas. Al interrogatorio niega ingesta de medicamentos, uso de ungüentos tópicos, contacto con plantas, productos químicos o exposición solar. La revisión por sistemas fue negativa.

Al revisar las fotos remitidas por el paciente, se apreciaron diminutas pápulas eritematosas de aproximadamente 1 mm de diámetro, dispuestas formando trayectos lineales que en algunas zonas se entrecruzaban entre sí. Las lesiones se localizaban especialmente en la nuca, los hombros, el pecho, la región dorsolumbar y la región axilar, con escasas lesiones en el abdomen, los brazos, las manos y las piernas (**figuras 1, 2 y 3**). No hubo afección en la cara, el cuero cabelludo o las membranas mucosas.

Con base en la típica erupción cutánea, el paciente fue interrogado sobre el consumo de setas *shiitake* e informó que su familia había ingerido arroz con vegetales de un restaurante asiático 72 horas antes. Su padre desarrolló lesiones muy pruriginosas, especialmente en los miembros inferiores el día anterior, y la madre no presentó signos ni síntomas similares. No se hizo estudio histopatológico ni exámenes paraclínicos. Teniendo en cuenta el cuadro clínico y el antecedente mencionado, se hizo el diagnóstico de dermatitis flagelada por consumo de hongos *shiitake*.

Se inició tratamiento con Clobetasol tópico y las lesiones se resolvieron completamente en 7 días, sin dejar hiperpigmentación residual.

DISCUSIÓN

El *shiitake* (*Lentinus edodes*) es el segundo hongo más consumido en todo el mundo. Su ingesta ha aumentado en los últimos años debido al auge de la cocina asiática, donde se utiliza en una gran variedad de platos en forma fresca, seca o cocida⁽¹⁻⁴⁾. Así mismo, las setas *shiitake* son empleadas por la medicina alternativa y oriental como modulador del sistema inmu-



Figura 1. Pápulas eritematosas dispuestas en trayectos lineal simulando “latigazos” en región dorsolumbar.



Figura 2. Diminutas pápulas eritematosas de aproximadamente 1 mm de diámetro en el tronco.



Figura 3. Lesiones típicas de dermatitis shiitake en la nuca.

Puntos clave

- Se presenta caso de dermatitis shiitake en un joven masculino previamente sano, desencadenada por el consumo de hongo shiitake.
 - Las setas del género Shiitake es actualmente el segundo hongo más consumido en todo el mundo y frecuentemente utilizado en la cocina asiática. Cuando este se consume crudo o mal cocinado, puede causar erupciones lineales entrecruzadas entre sí, formando pápulas pequeñas y pruriginosas, llamada dermatitis shiitake.
 - Dermatitis shiitake es una afección autolimitada y requiere tratamiento sintomático con antihistamínicos y corticoides tópicos u orales.
-

nitario y por sus propiedades anticolinérgicas, antihipertensivas y como adyuvante antitumoral, aunque no hay evidencia científica que confirme su efectividad^(1, 2, 5, 6). En el año de 1977, Nakamura, en Japón, reportó y describió por primera vez una serie de 23 casos de pacientes que presentaron lesiones tras el consumo del hongo crudo o mal cocinado⁽⁷⁾.

Las setas del género *shiitake* contienen un β -glucano en sus paredes llamado *Lentinan*, un polisacárido que es termolábil en temperaturas entre los 130°C y los 145°C; por lo tanto, las erupciones cutáneas aparecen en individuos que han consumido hongos mal cocinados o crudos^(1, 8, 9). La fisiopatología de la dermatitis *shiitake* no está completamente descrita; estudios realizados *in vitro* para investigar sus propiedades medicinales indican que el *Lentinan* induce la producción de interleucina 1 (IL-1), IL-2 y factor de necrosis tumoral α (FNT- α), que tienen un efecto inmunomodulador en monocitos y macrófagos y generan vasodilatación e inflamación de los vasos^(1, 2, 6, 10). En la literatura médica hay discusiones en donde los autores indican que la dermatitis se da por una reacción tóxica; sin embargo, también está la posibilidad de una sensibilización tardía inmunitaria mediada por células T^(1, 2, 10).

La dermatitis *shiitake* es un diagnóstico clínico y se presenta con mayor frecuencia en pacientes masculinos⁽¹⁾. Es una afección que se manifiesta con pápulas y placas eritematosas, pruriginosas y de distribución lineal, que simulan un patrón “flagelado” y que aparece aproxi-

madamente 48 a 72 horas después de la ingestión de hongos *shiitake*^(1, 2). Suele afectar el cuello, el tronco y las extremidades superiores e inferiores sin afectar las mucosas y sin presentar ninguna sintomatología sistémica⁽¹⁻³⁾. Por lo general, los estudios de laboratorio no son significativos ni específicos y la biopsia, en la mayoría de los casos, evidencia espongirosis, infiltrado dérmico perivascular linfocitario y elongación de las crestas interpapilares; sin embargo, estas pruebas no se solicitan de manera rutinaria⁽¹⁻⁴⁾.

Durante el diagnóstico de la dermatitis flagelada se deben considerar otras posibles causas como el tratamiento con bleomicina, trastuzumab o bendamustina y enfermedades autoinmunitarias como la dermatomiositis y la enfermedad de Still del adulto^(1, 2).

La dermatitis *shiitake* es autolimitada y las lesiones cutáneas desaparecen sin complicaciones en 1 a 3 semanas. Usualmente se indica tratamiento sintomático con antihistamínicos y corticoides tópicos^(1, 3, 8, 9).

CONCLUSIONES

La dermatitis flagelada por setas *shiitake* es una condición que se asocia al consumo de estos hongos y produce unas manifestaciones clínicas típicas. Aunque su fisiopatología todavía no está totalmente descrita en la literatura médica, se sabe que es una lesión dermatológica benigna y autorresolutive. Los hongos *shiitake*

son cada vez más consumidos a nivel mundial debido a la globalización y a la popularidad de la comida asiática y, por lo tanto, es más fácil encontrarlos en el mercado occidental. Es importante tener en cuenta el antecedente de ingesta de hongos *shiitake* como posible causa de la dermatitis flagelada.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado del paciente referido en el artículo.

REFERENCIAS

1. Nguyen AH, Gonzaga MI, Lim VM, Adler MJ, Mitkov MV, Cappel MA. Clinical features of shiitake dermatitis: a systematic review. *Int J Dermatol*. 2017;56(6):610-6. <http://dx.doi.org/10.1111/ijd.13433>
2. Stephany MP, Chung S, Handler MZ, Handler NS, Handler GA, Schwartz RA. Shiitake Mushroom Dermatitis: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(5):485-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-016-0212-6>
3. Agudo-Mena JL, García-Atienza EM, García del Pozo-Martín de Hijas MC, Ochando-Ibernón G, Escario-Travesedo E. Dermatitis flagelada por setas shiitake. *Semergen*. 2018;44(1):68-70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.08.001>
4. Rojas-Mejía DV, Serrano C. [Flagellate dermatitis caused by the intake of shiitake mushrooms . A case report and review of the literature]. *Rev Alerg Mex*. 2020;67(1):79-82. <http://dx.doi.org/10.29262/ram.v67i1.620>
5. Money NP. Are mushrooms medicinal? *Fungal Biol*. 2016;120(4):449-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.funbio.2016.01.006>
6. Adriano AR, Acosta ML, Azulay DR, Quiroz CD, Talarico SR. Dermateite flagelada por shiitake, primeiro relato de caso no Brasil. *An Bras Dermatol*. 2013;88(3):417-9. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20131849>
7. Nakamura T. Shiitake (*Lentinus edodes*) dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1992;27(2):65-70. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.1992.tb05211.x>
8. Loo HV, Oon HH. Flagellate dermatitis following consumption of shiitake mushroom. *Dermatol Reports*. 2011;3(2):47-8. <http://dx.doi.org/10.4081/dr.2011.e21>
9. Garrido-Colmenero C, Noguera-Morillas P, Blasco-Morente G, Arias-Santiago S. [Flagellate dermatitis caused by shiitake]. *Med Clin (Barc)*. 2015;144(4):e7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.08.001>
10. Ribeiro CS, Sodr e CT, Ramos-E-Silva M. Flagellate dermatitis by Shiitake mushroom. *Case Rep Dermatol*. 2019;11(2):220-5. <http://dx.doi.org/10.1159/000498938>

Telangiectasia nevoide unilateral: presentación de un caso clínico

María Alejandra Rodríguez-Florez¹; Silvia Juliana Rovira-Delgado²;
Claudia Uribe-Pérez³

RESUMEN

La telangiectasia nevoide unilateral es una condición rara, generalmente adquirida, descrita por primera vez por Blaschko en 1899, cuya patogenia exacta sigue siendo desconocida. Algunos autores consideran una fuerte asociación a un estado hiperestrogénico. Reportamos el caso de una paciente adulta joven con cuadro de 3 años de aparición de telangiectasias en la hemicara derecha, asociadas a prurito en los últimos 4 meses. El diagnóstico se confirmó mediante estudio histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Estrógenos; Rayos láser; Telangiectasia; Unilateral.

UNILATERAL NEVOID TELANGIECTASIA: ABOUT A CASE

SUMMARY

Telangiectasia nevoid unilateral is an uncommon condition, which is generally acquired. It was first identified by Blaschko in 1899 and its precise pathogeny continues to be unknown. Some researchers have noted a strong correlation with a hyperestrogenic state. This is a case study of a young adult patient with telangiectasias on the right side of his face for the last 3 years with itching in the last 4 months. The diagnosis was confirmed through a histopathological study.

KEY WORDS: Estrogens; Lasers; Telangiectasia; Unilateral.

1. Residente de Dermatología, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-4682-9052>
2. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-3903-6719>
3. Dermatopatóloga docente, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-6640-5938>

Correspondencia: Silvia Juliana Rovira Delgado; **email:** silviarovirad@gmail.com

Recibido: 31/07/20; **aceptado:** 02/02/21

Cómo citar: Rodríguez, MA; Rovira, SJ; Uribe, C. Telangiectasia nevoide unilateral. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 61-65. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1480>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

INTRODUCCIÓN

La telangiectasia nevoide unilateral (TNU) es un trastorno raro que en la mayoría de los casos es adquirido, pero que también puede ser congénito ^(1, 2). La forma congénita se presenta con mayor frecuencia en hombres, de forma autosómica dominante, y se manifiesta después del período neonatal. Las formas adquiridas se presentan en mujeres jóvenes, cuando cursan con alteraciones fisiológicas ⁽¹⁾, las cuales se asocian a niveles elevados de estrógenos y a un aumento en la sensibilidad de la piel a las hormonas femeninas ⁽³⁾.

Se presenta un informe breve de una revisión bibliográfica extensa del tema, con el objetivo de conocer la historia natural de la enfermedad. Debido a la alta prevalencia vista en las mujeres, especialmente en las que se encuentran en edad fértil, se buscan también los factores que estarían asociados a esta patología, para poder tener las herramientas que permitan reconocer esta entidad en la práctica clínica-patológica y plantear opciones de tratamiento para estas pacientes, como en el siguiente caso.

CASO CLÍNICO

Mujer de 29 años, procedente del área rural, con cuadro clínico de 3 años de evolución caracterizado por presentar una lesión eritematoviolácea tenue en la hemicara derecha. En los últimos 4 meses se asoció a prurito. Como antecedente de importancia, planificó con inyección mensual después de su primer embarazo hace 9 años, durante 4 años, y después de su segundo parto, hace 4 años, utilizó anticonceptivos orales durante casi 1 año. Es la primera vez que la paciente presenta este tipo de lesión. No hay antecedentes familiares de lesiones cutáneas. No refiere enfermedad hepática, ingesta de alcohol o uso de tabaco y niega la ingesta de algún medicamento.

En el examen físico se observó a una paciente fototipo Fitzpatrick III con mancha eritematosa con múltiples telangiectasias arboriformes, de color tenue, localizada en la hemicara derecha, que no sobrepasaba la línea media de la nariz, de bordes irregulares, mal definidos. En la mucosa oral se observó un aumento de la vasculatura en el vestíbulo superior derecho. Piel perilesional normal (**figura 1**).

Se realiza biopsia de piel y el estudio histopatológico reportó cambios en la dermis por un aumento discreto

de las estructuras capilares, dilatadas y distribuidas heterogéneamente y de manera dispersa en todo el tejido dérmico. Los endotelios son de aspecto usual. No hay cambios de la epidermis (**figuras 2 y 3**).

Basados en la correlación clínica y la histopatológica se confirmó el diagnóstico de telangiectasia nevoide unilateral.

DISCUSIÓN

La TNU se ha relacionado con condiciones como: la pubertad, el uso de anticonceptivos orales, el embarazo, la terapia hormonal, el alcoholismo, las enfermedades hepáticas y el hipertiroidismo ⁽¹⁾. Sin embargo, se han evidenciado casos en donde no existe relación con los estados de hiperestrogenismo o alteración en los estrógenos, especialmente en los pacientes masculinos, por lo que se atribuye más a trastornos hemodinámicos, alteraciones neurales, factores angiogénicos y aberraciones en el tejido conectivo de soporte perivascular ⁽⁴⁾.

Aunque su patogénesis es poco conocida, se ha encontrado que existe una relación causal con los niveles estrogénicos en sangre, pero también podría estar implicada la distribución congénita de las células sensibles a estrógenos o un defecto segmentario con aumento de los receptores de estrógenos/progesterona en ciertas localizaciones anatómicas, causas que podrían estar presentes en nuestra paciente femenina adulta joven ⁽⁵⁾. Aunque la forma congénita solo afecta a un 5% de los casos, en su mayoría se presenta en hombres con una herencia autosómica dominante, esto relacionado con un estado de hiperestrogenismo intrauterino ⁽⁵⁾. En las prepúberes se podría explicar por una producción de estrógenos asociada a una sensibilidad aumentada de los vasos sanguíneos, que lleva a la formación de las telangiectasias ⁽³⁾.

En la TNU, las telangiectasias suelen ser estrelladas o puntiformes, más que lineales, aunque también se ha descrito como una malformación capilar benigna que podría estar representando un nevo, que consiste en parches superficiales o completamente blanqueables con una distribución lineal unilateral segmentaria ⁽⁶⁾. No solo afectan la piel, sino también la mucosa oral o gástrica con menor frecuencia ⁽⁷⁾. La distribución y el inicio de las lesiones predominan en el nervio trigémino, C3, C4 o dermatomas adyacentes ⁽⁴⁾. Los sitios más frecuentes de afectación son la cara, el cuello, el



Figura 1. A) Mancha eritematosa con telangiectasias en hemicara derecha. B) Aumento de la vasculatura en la mucosa oral.



Figura 2. Piel con coloración H-E. Las flechas señalan algunas estructuras capilares. 10x.

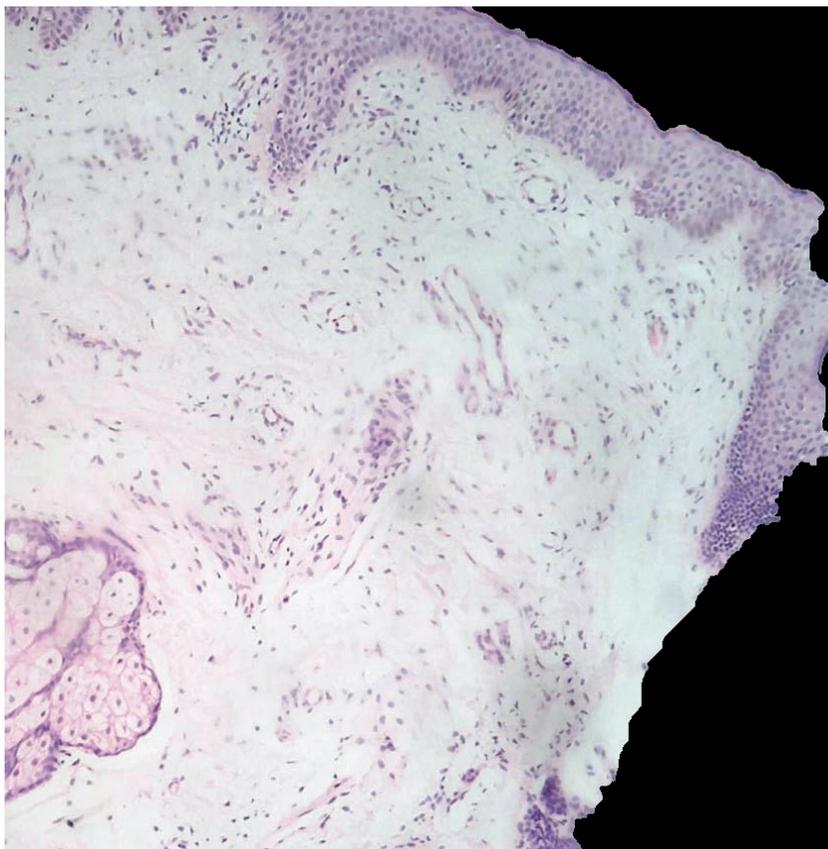


Figura 3. Piel con coloración H-E. Las flechas señalan algunas estructuras capilares. 10x.

tórax, el hombro y el brazo ⁽³⁾. Cuando se presenta en mujeres embarazadas, la afectación puede ser extensa y proyectarse uno o más milímetros sobre la superficie de la piel, con un tamaño suficiente para poder sentir sus pulsaciones. La temperatura de la zona comprometida es mayor que en la piel perilesional, debido a un aumento local del flujo arterial y de ahí el color rojizo característico de esta entidad ⁽⁵⁾.

Histológicamente hay afectación a nivel de la dermis superficial, media y, en menor grado, profunda, que se caracteriza por la presencia de vasos de pequeño calibre dilatados y congestionados ⁽⁸⁾. Entre los diagnósticos diferenciales se encuentran los angiomas estelares simples, el angioma serpiginoso de Hutchinson, la telangiectasia hemorrágica hereditaria o el síndrome de Osler-Weber-Rendu, la telangiectasia esencial generalizada y la telangiectasia macular eruptiva *perstans* ⁽⁹⁾, los cuales son muy importantes y deben tenerse en

cuenta en el momento del diagnóstico clínico y la correlación histopatológica.

La TNU puede detectarse aún en la fase subclínica mediante láser Doppler, método que permite el análisis de la microcirculación, donde se puede encontrar una perfusión aumentada de las áreas afectadas, evidenciada por el eritema, además de observarse un aumento del calibre de los capilares, característica también presente en la esclerodermia ⁽¹⁰⁾.

La historia natural de la TNU es la resolución completa una vez los cambios hormonales han vuelto a la normalidad ⁽¹⁾. En la paciente en referencia se observa una lenta progresión y evolución de la lesión y prurito asociado. Entre las alternativas terapéuticas con fines exclusivamente cosméticos se incluyen la electrocoagulación, la radiofrecuencia, la criocirugía, el láser con CO₂, el argón Nd:Yag, el láser de colorante pulsado o

Puntos clave

- La TNU se asocia fuertemente con estados de hiperestrogenismo, afectando mayormente a mujeres jóvenes.
- Clínicamente su localización más frecuente es en cara, cuello, tórax, hombro o brazo y se puede presentar telangiectasias en forma estrelladas o puntiformes con una distribución unilateral.
- Histológicamente se caracteriza por la presencia de vasos de pequeño calibre dilatados y congestionados a nivel de la dermis superficial y media.
- El cuadro clínico suele resolverse una vez los cambios hormonales han vuelto a la normalidad.

luz pulsada intensa ⁽¹¹⁾. El láser Nd:Yag ha sido considerado como el método de elección, porque ha mostrado porcentajes muy altos de mejoría en este tipo de lesiones vasculares. También se ha usado el láser de colorante pulsado cuando los vasos están en la cara, con una mejoría de hasta un 70% a 100%. Debe tenerse en cuenta que el éxito del tratamiento dependerá de la profundidad y del diámetro de la lesión, así como de la localización anatómica ⁽¹²⁾.

CONCLUSIONES

El interés por mostrar este caso se debe al difícil diagnóstico de esta patología, que aparentemente no es frecuente en nuestro medio y donde las mujeres son las más afectadas. Es importante tener en cuenta la posible coexistencia de patologías en piel asociadas a estados de hiperestrogenismo y procesos fisiológicos normales de la mujer como el embarazo y la pubertad. Aunque el cuadro clínico es considerado un problema de carácter estético, puede haber casos como el presentado, asociado a prurito y que tienen más implicaciones para los pacientes. Es importante seguir investigando acerca de esta patología y su fuerte relación con los estados hormonales de la mujer a lo largo de su vida.

REFERENCIAS

1. Guedes R, Leite L. Unilateral nevoid telangiectasia: A rare disease? *Indian J Dermatol.* 2012;57(2):138-40. <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5154.94288>
2. Karabudak O, Dogan B, Taskapan O, Harmanyeri Y. Acquired unilateral nevoid telangiectasia syndrome. *J Dermatol.* 2006;33(11):825-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1346-8138.2006.00171.x>
3. Uhlin SR, McCarty KS. Unilateral nevoid telangiectatic syndrome: The role of estrogen and progesterone receptors. *Arch Dermatol.* 1983;119(3):226-8. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.119.3.226>
4. Wilkin JK. Unilateral dermatomal superficial telangiectasia. *Dermatology.* 1978;157(1):33-41. <http://dx.doi.org/10.1159/000250806>
5. Bean WB, Cogswell R, Dexter M, Embick JF. Vascular changes of the skin in pregnancy-vascular spiders and palmar erythema. *Obstet Gynecol Surv.* 1949;4(6):777-80.
6. Micalizzi C, Herzum A, Cozzani E, Cabiddu F, Guadagno A, Parodi A. Unilateral nevoid telangiectasia: a rare and underdiagnosed skin disease. *Eur J Dermatol.* 2020;30(5):601-2. <http://dx.doi.org/10.1684/ejd.2020.3867>
7. Herrera S, Wolff J, Correa L. Telangiectasia nevoide unilateral. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2003;1(2):179-181.
8. Cardona M, Navarrete G, González M, Cabrera A. Telangiectasia nevoide unilateral. *Rev Cent Dermatol Pascua.* 2015;24(2):52-5.
9. Coronell S, Soljancic C, Ruiz J, Cohen E, Cabrera H. Telangiectasia unilateral nevoide. Presentación de un caso. *Dermatol Argent.* 2003;5:285-8.
10. Merheb J, Cortes L, Berestinas T, Rodríguez L. Acquired unilateral nevoid telangiectasia in a healthy men. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):912-4. <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962010000600023>
11. Arias M, González R, Retamar R, López M, Demarchi M, Kien M, Chouela E. Unilateral nevoid telangiectasia. Report of four cases. *Soc Arg Dermatol.* 2009;15:24-8.
12. Arredondo M, Vásquez L, Arroyave J, Molina V, Del Río D, Herrera J. Láser en dermatología. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2014;22(2):111-25. <http://dx.doi.org/10.29176/2590843X.275>

Papulosis fibrosa blanca del cuello

Natalia Giraldo-López¹; Juliana María Bacca-González²; Juan David Ruiz-Restrepo³; Juan Pablo Ospina-Gómez⁴; Jenny Marcela Miranda⁵

RESUMEN

La papulosis fibrosa blanca del cuello es una entidad adquirida poco descrita, producida por factores genéticos y ambientales que afectan la elastogénesis en pacientes de edad avanzada. Está caracterizada por pápulas eucrómicas a blancas, firmes, de 2-3 mm de diámetro, algunas de ellas pueden confluir formando un patrón en empedrado, ubicadas en la parte lateral y posterior del cuello. No se asocia a otras enfermedades sistémicas; sin embargo, otras entidades con características clínicas similares sí lo están, lo que hace importante su diferenciación.

PALABRAS CLAVE: Dermis; Patología; Tejido elástico.

WHITE FIBROUS PAPULOSIS

SUMMARY

White fibrous papulosis of the neck is an acquired entity poorly described, produced by genetic and environmental factors that affect elastogenesis in elderly patients. It is characterized by white, firm papules, 2-3 mm in diameter, some of which may converge to form a cobblestone pattern, located on the lateral and posterior part of the neck. It is not associated with other systemic diseases; However, other entities with similar clinical characteristics are associated with others diseases, which makes their differentiation important.

KEY WORDS: Dermis; Elastic tissue; Pathology.

1. Residente de segundo año de Dermatología, Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (CIDERM). ORCID <https://orcid.org/0000-0003-0279-8709>
2. Residente de tercer año de Patología, Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-5612-1723>
3. Patólogo, docente de Dermatopatología, Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (CIDERM). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-2370-2916>,
4. Patólogo, docente de Dermatopatología, Universidad de Antioquia. Grupo de Inmunología Celular e Inmunogenética (CIDERM). ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5742-9372>
5. Dermatóloga Universidad de Antioquia. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-1107-9036>

Correspondencia: Natalia Giraldo López; **email:** natigirald094@hotmail.com

Recibido: 30/01/21; **aceptado:** 22/02/21

Cómo citar: Giraldo, N; Bacca, JM; Ruiz, JD; Ospina, JP; Miranda, JM. ¿Reconoce esta clave diagnóstica? Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 66-69. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1566>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

PAPULOSIS FIBROSA BLANCA DEL CUELLO

En la **figura 2** se ilustra la histopatología de esta entidad, la cual puede denominarse *una dermatosis invisible*, caracterizada por atrofia epidérmica y un área bien circunscrita de fibras de colágeno densas; las coloraciones especiales demuestran un trastorno en la elastogénesis dado por la ausencia de fibras elásticas en la dermis papilar y conservación de estas en la dermis reticular, sin fragmentación ni calcificaciones (**figura 3**), lo que la diferencia del pseudoxantoma elástico. Por otra parte, la ausencia de mucina y sustancia amiloide descarta el diagnóstico de mucinosis papular y liquen amiloide, respectivamente.

La papulosis fibrosa blanca del cuello es una entidad adquirida y multifactorial que afecta a personas de mayor edad y en donde se involucran factores genéticos y ambientales. Aunque se desconoce la patogenia, se ha asociado al envejecimiento y no necesariamente a la exposición solar. Existe una elastogénesis anormal, dada la presencia de fibras inmaduras en la dermis reticular superior y ausencia de estas en la dermis papilar. Actualmente la papulosis fibrosa blanca del cuello y la

elastólisis dérmica papilar similar al pseudoxantoma elástico son consideradas una sola entidad, denominada *papulosis fibroelastolítica* ⁽¹⁾.

Esta entidad se caracteriza por la presencia de pápulas eucrómicas a blancas, firmes, de 2-3 mm de diámetro, algunas de ellas pueden confluír formando un patrón en empedrado, ubicadas en la parte lateral y posterior del cuello. Se han descrito casos de pacientes con lesiones en otras ubicaciones, lo que da lugar a formas generalizadas inusuales ⁽²⁾. A la dermatoscopia se describen lesiones con áreas blanquecinas sin estructuras, en su superficie con vasos puntiformes y delgados; en la periferia algunas pápulas pueden tener un color parduzco que no forma red de pigmento ⁽³⁾.

Histológicamente se observa una epidermis normal o atrófica, con un área circunscrita en la dermis que semeja un nevo de tejido conectivo que presenta fibras de colágeno engrosadas en la dermis papilar y media. Por otra parte, hay una pérdida de fibras elásticas en la dermis papilar, aunque permanecen conservadas en el resto de la dermis, lo que se evidencia con la coloración de elástico y orceína. Adicionalmente se puede encontrar elastofagocitosis, sugerido como mecanismo para la pérdida de las fibras elásticas ⁽⁴⁾.

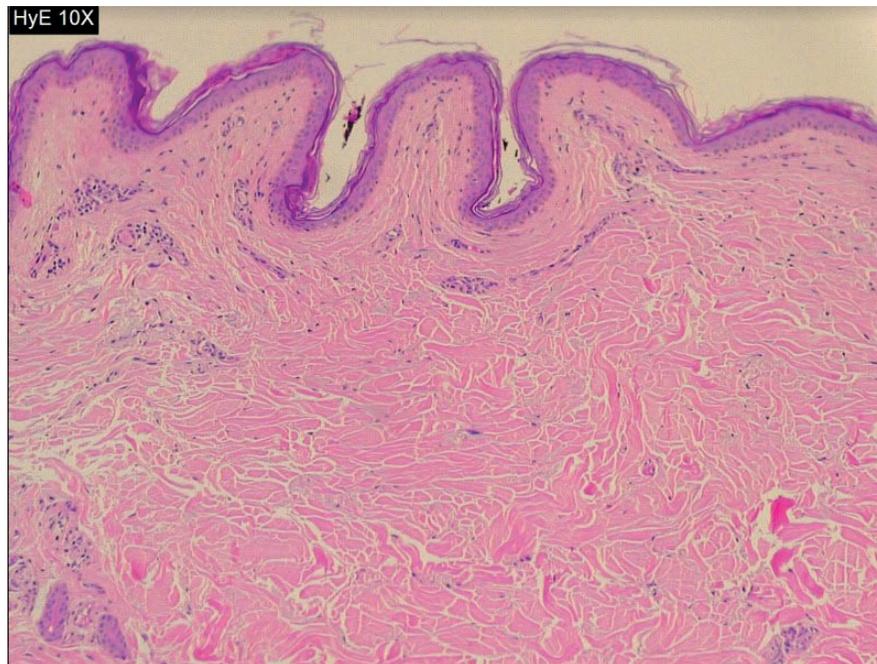


Figura 2. Lesión papular compuesta por una epidermis atrófica e hiperqueratósica y una dermis con fibras de colágeno densas y gruesas.

¿Reconoce esta clave diagnóstica?

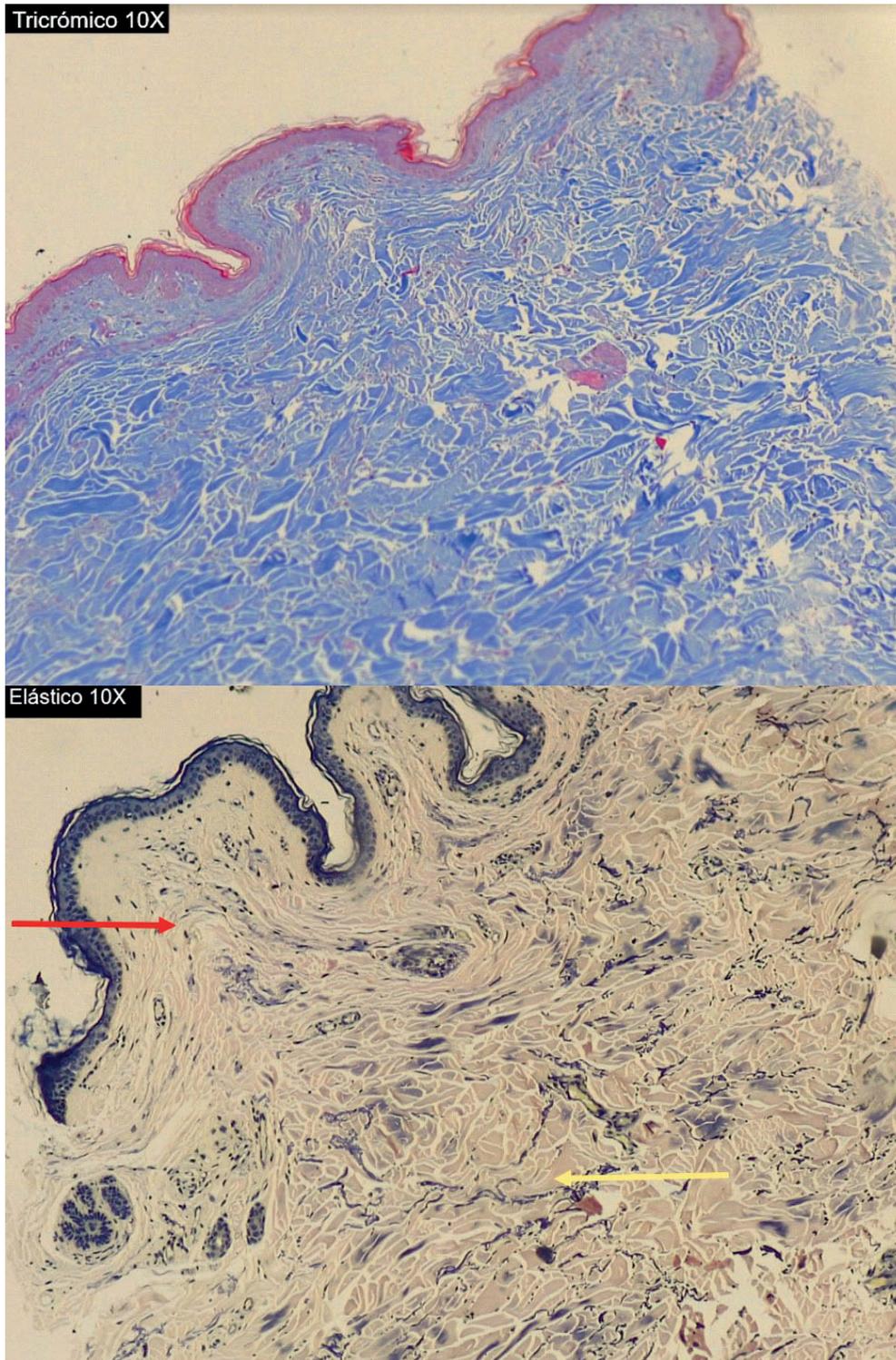


Figura 3. La coloración de tricrómico contrasta las fibras gruesas de colágeno en todo el espesor de la dermis. La coloración de elástico demuestra ausencia de fibras elásticas en la dermis papilar (flecha roja); por otra parte, las fibras elásticas de la dermis reticular están conservadas, no fragmentadas ni calcificadas (flecha amarilla).

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de la papulosis fibrosa blanca del cuello

Trastorno	Clínica	Coloraciones especiales (histoquímicas)
Elastosis dérmica papilar similar al pseudoxantoma elástico	Pápulas amarillentas, coalescentes, no foliculares, en el cuello. Se presenta principalmente en mujeres mayores.	Tricrómico: fibras de colágeno sin anormalidades. Elástico: pérdida de fibras elásticas en la dermis papilar.
Pseudoxantoma elástico	Pápulas blancas-amarillentas algunas coalescentes que comprometen cuello, axilas, abdomen, ingle, perineo y muslos. Presentación desde la infancia, pero algunos desarrollan lesiones en la adultez.	Elástico: se observan fibras elásticas fragmentadas y calcificadas vistas con coloración de von Kossa.
Elastólisis de la dermis media	Placas con arrugas finas en su superficie y pápulas foliculares y no foliculares. Algunas lesiones presentan eritema concomitante. Mujeres jóvenes y de edad media.	Elástico: pérdida de fibras elásticas en la dermis reticular.

En la **tabla 1** se describen los diferentes diagnósticos diferenciales de esta entidad, cuyas características clínicas son muy similares; sin embargo, algunas tienen implicaciones pronósticas y asociaciones a otras enfermedades sistémicas, lo que hace importante su diferenciación, que se hará principalmente en la histopatología ⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

El tratamiento se indica con fines estéticos principalmente, ya que es una patología benigna y generalmente asintomática. En aquellas lesiones circunscritas se puede realizar escisión quirúrgica; se han descrito casos de tratamiento con retinoides tópicos con respuestas buenas y parciales ⁽⁵⁾. Actualmente una de las recomendaciones es realizar tratamiento con láser no ablativo, con el cual se han visto buenos resultados; sin embargo, no hay un régimen establecido ⁽⁷⁾. Se inició tratamiento en nuestra paciente con crema de ácido retinoico al 0,05% asociada a cuidados básicos de la piel e hidratación.

REFERENCIAS

- Vázquez-Osorio I, Rosón E, Suárez-Peñaranda JM, Vázquez-Veiga H. Elastólisis de la dermis papilar similar a pseudoxantoma elástico. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(4):333-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2014.10.002>
- De Grazia Kunstmann R, Pérez-Cotapos ML, Sazunic I. Papulosis fibrosa blanca del cuello: a propósito de un caso. *Rev Chil Dermatol.* 2019;34(3):95-8. <http://dx.doi.org/10.31879/rc-derm.v34i3.200>
- Minagawa A, Koga H, Saida T. Dermoscopy of white fibrous papulosis of the neck. *Arch Dermatol.* 2010;146(2):220. <http://dx.doi.org/10.1001/archdermatol.2009.368>
- Monteagudo B, Cabanillas M, Pérez-Valcárcel J, Suárez-Amor Ó. Papulosis fibrosa blanca del cuello. *Piel [Internet].* 2009;24(7):399-400. [http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251\(09\)72027-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0213-9251(09)72027-1)
- Kandhari R, Kandhari S, Jain S. White fibrous papulosis of the neck. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2015;81(2):224. <http://dx.doi.org/10.4103/0378-6323.152325>
- Gerzaín Rodríguez. Elastólisis de la dermis media. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2008;45-6.
- Lueangarun S, Panchaprateep R. White fibrous papulosis of the neck treated with fractionated 1550-nm erbium glass laser: A case report. *J Lasers Med Sci [Internet].* 2016;7(4):256-8. <http://dx.doi.org/10.15171/jlms.2016.45>

Incentivo nocivo para la calidad de la atención

José María Maya¹

ANÁLISIS DEL CASO DE ÉTICA NO 15

Se entiende por *incentivos económicos* a una sobrerremuneración que en dinero o en especie se da al profesional de la salud, por fuera de su salario u honorarios pactados, con el objetivo de mejorar la eficiencia o la rentabilidad de las empresas administradoras de planes de beneficios o de las instituciones de salud. Generalmente se busca, en el caso de las administradoras, disminuir las remisiones a especialistas, los exámenes de laboratorio o la formulación de medicamentos y, en el caso de las instituciones prestadoras, aumentar el volumen de consultas disminuyendo el tiempo de la atención al paciente o restringiendo los exámenes y las remisiones en los casos de contratación por cápita, o sea, pago fijo por paciente asignado.

Estos incentivos si bien no son ilegales en muchos países, sí ponen en riesgo la calidad de la atención en salud y la ética que debe orientar dicha prestación ⁽¹⁾. Siempre debemos recordar que no todo lo legal es ético. Incluso grandes atropellos al ser humano han sido defendidos como “legales” por haber sido aprobados siguiendo los conductos que la ley vigente preveía para ello, pero fueron profundamente antiéticos por lesionar la dignidad y los derechos humanos (por ejemplo, normas del apartheid o de la Alemania nazi).

Los incentivos descritos crean en el profesional de la salud conflictos de interés que pueden conducir a anteponer su interés económico al beneficio del paciente, y cuando esto se da se está cometiendo una falta a la ética. Recordemos que un conflicto de interés en salud tiene lugar en cualquier situación en la que el interés del profesional o la institución puede interferir con la capacidad para actuar de acuerdo con el interés de la otra parte, en este caso el paciente, que, de acuerdo con la ética médica, debe ser el centro de la atención y las decisiones deben hacerse pensando en sus mejores intereses ⁽²⁾.

Si el asegurador o administrador y la institución de salud quieren buscar mayor eficiencia en su operación, esta debería buscarse con una razonable y justa remuneración del profesional de la salud y con un proceso de educación y concientización de este sobre la obligación ética que todos tenemos de optimizar los recursos de salud para que alcancen para todos y cubran una buena parte de sus necesidades de salud. Si lo que se pretende es aumentar sus excedentes de operación, es decir, la rentabilidad económica, el gran riesgo es que atiendan con baja calidad

1. Médico, magister en Salud Pública, magister en Dirección Universitaria y magister en Dirección y Gestión de la Seguridad Social, máster en bioética; profesor titular, Universidad CES; decano general, Escuela de Ciencias de la Vida. Universidad EIA, Medellín, Colombia. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3721-7572>

Correspondencia: José María Maya; **email:** josemariamayamejia@gmail.com

Recibido: 02/03/21; **aceptado:** 03/03/21

Cómo citar: Maya, JM. Incentivo nocivo para la calidad de la atención. Rev Asoc Colomb Dermatol. Vol 29(1): enero - marzo, 2021, 70-71. DOI: <https://doi.org/10.29176/2590843X.1583>

Financiación: ninguna, **conflictos de interés:** ninguno

a los pacientes o le nieguen servicios o procedimientos importantes para su calidad de vida con el fin de ganarse el incentivo, lo cual riñe con los cánones éticos de la profesión.

El financiador de los servicios y la institución prestadora de estos sí tienen el derecho e incluso la obligación de evaluar la pertinencia de las decisiones de sus médicos con el fin de hacer una razonable utilización de los recursos de salud evitando procedimientos innecesarios y, a la vez, promoviendo que se tomen las decisiones que apunten a la mejor calidad de la atención en salud. Cuestionar una decisión en salud por no estar acorde con la evidencia científica disponible no solo no atenta contra la autonomía médica, sino que es ético y es una obligación de los comités de auditoría institucional o de los profesionales que en defensa del paciente hacen de veedores de la buena calidad de la atención ⁽³⁾.

Si un profesional de la salud se destaca por formular un mismo medicamento o solicitar el mismo tipo de examen a los pacientes por encima de los promedios observados institucionalmente o de las recomendaciones de los protocolos de atención basados en evidencia científica, es razonable que sea cuestionado e invitado a reflexionar sobre su actuación y a revisar la literatura científica sobre el tema. Lo que no tiene asidero ético sería el ofrecer estímulos a los otros profesionales por formular o solicitar exámenes o remisiones por debajo de los promedios aceptados o evidenciados. El actuar con razonabilidad, guiado por las buenas prácticas basadas en evidencia y buscando el mejor interés del paciente, debe ser un actuar normal y corriente en un buen médico y no debe requerir de estímulos adicionales a los pactados en su contratación. Si hay malestar por el tipo de contratación, el salario o los honorarios pactados, se debe propender por su mejoramiento a través de los conductos regulares y de las organizaciones que agrupan a los profesionales de la salud, pero no buscando incentivos que mejoren el ingreso y afecten la calidad y la ética de la atención en salud.

Termino con una cita de Paul Le Gendre que reproduce el Dr. Fernando Sánchez Torres en su libro *Temas de ética médica* ⁽⁴⁾ y que reza así: “Si el médico acepta la moral profesional del comerciante –que admite la legitimidad de todo beneficio no prohibido por la ley, que no pide al parroquiano más que su dinero y no su estimación– ya no es discípulo de Esculapio: su dios ya no es Apolo, protector de los altivos artistas, sino el equívoco Mercurio, que no fue patrón solamente de los comerciantes”. Y yo terminaría recordando que siempre corremos el riesgo de cambiar el bastón de Esculapio por el caduceo de Hermes (Mercurio).

REFERENCIAS

1. Vélez LA. *Ética médica*. 2.ª edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biomédicas; 1996.
2. *Manual de ética médica*. 3.ª edición. Reino Unido: Asociación Médica Mundial AMM; 2015. Disponible en: <https://bit.ly/3mlKwVp>
3. Maya-Mejía JM. ¿Es antiética la auditoría de la calidad en salud? *MedUNAB*. 2001;4(11):149-52.
4. Sánchez T, Fernando. *Temas de ética médica*. Bogotá: Giro Editores Ltda.; 1995. pág. 441.

Reglamento de publicaciones

Instrucciones a los autores

La Revista de la *Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica* es una revista científica internacional, arbitrada y electrónica, donde son bienvenidos artículos de cualquier parte del mundo. Su singularidad temática está basada en las enfermedades de la piel. Es una revista de acceso abierto.

Se publica de forma continua desde 1991 y desde 2003 se hace trimestralmente, previo sometimiento al arbitraje doble ciego por pares científicos seleccionados por el Comité Editorial. Se encarga de divulgar artículos originales e inéditos de investigación en Dermatología, artículos de revisión, de reflexión y reportes de casos. Su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente puede haber contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de particular importancia. Su objetivo principal es contribuir a la formación de la comunidad académica.

El título abreviado de la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es Rev Asoc Colomb Dermatol que debe ser usado en las notas al pie de página, leyendas de figuras y referencias bibliográficas.

Someter manuscritos a publicación no tiene ningún costo y debe hacerse por medio del programa OJS (open Journal System), a través de la página web de la revista, a fin de hacer más ágil el proceso y para comprobar el estado de los envíos.

<https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma>

Para ello es necesario Registrarse e Iniciar sesión.

Periodicidad:

Trimestral: Enero-Marzo; Abril-Junio; Julio-Septiembre; Octubre-Diciembre y de forma ocasional se realizan publicaciones independientes (suplementos), formato electrónico.

Idioma de publicación:

La revista tiene el español como idioma oficial, aunque puede aceptar colaboraciones en inglés.

Los resúmenes están disponibles en español e inglés.

Modelo de financiamiento:

Esta revista está bajo el cuidado de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. Para sus gastos de funcionamiento, el plan de negocios incluye las pautas publicitarias en la página web de la revista, las cuales son gestionadas por la Dirección Comercial.

La Revista tiene independencia editorial; el Editor y el Comité Editorial son autónomos en sus directrices académicas y científicas.

Lista de comprobación para la preparación de envíos

Como parte del proceso de envío, los autores/as están obligados a comprobar que su envío cumpla todos los elementos que se muestran a continuación. Se devolverán a los autores/as aquellos envíos que no cumplan estas directrices.

- El envío no ha sido publicado previamente ni se ha sometido a consideración por ninguna otra revista (o se ha proporcionado una explicación al respecto en los Comentarios al editor/a).
- El archivo de envío está en formato OpenOffice, Microsoft Word, RTF o WordPerfect.
- Siempre que sea posible, se proporcionan direcciones URL para las referencias.
- El texto tiene interlineado sencillo; 12 puntos de tamaño de fuente; se utiliza cursiva en lugar de subrayado (excepto en las direcciones URL); y todas las ilustraciones, figuras y tablas se encuentran colocadas en los lugares del texto apropiados, en vez de al final.
- El texto se adhiere a los requisitos estilísticos y bibliográficos resumidos en las Directrices del autor/a, que aparecen en Acerca de la revista.

Directrices para autores/as

Información para los autores

La revista observa las normas publicadas por el International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org), en sus requisitos uniformes para manuscritos enviados a revistas biomédicas y las ha incorporado en el proceso de revisión y publicación.

Tipo de artículos publicados en la revista

1. Artículo de investigación

Debe ser un trabajo original derivado de una investigación que contribuya a construir conocimiento científico, al registrar información relevante sobre nuevos datos disponibles. Debe contener las siguientes secciones: **introducción, materiales y métodos, resultados, discusión y referencias**. Debe contar con un resumen estructurado de máximo 250 palabras, en español e inglés, y se deben indicar entre 3 y 12 palabras clave en español, que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del *Medical Subject Headings* (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>). Se recomienda que estas palabras incluyan también algunas que no estén en el título.

Los trabajos presentados deben haber observado las normas éticas del Comité de Ética encargado de supervisar los estudios de investigación de la institución en donde se realizó el estudio, además de acatar los enunciados de la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en Fortaleza (Brasil), en 2013 y los contenidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social. Consultar directrices éticas detalladas.

2. Artículo de revisión

Es un trabajo de actualización sobre un campo particular de la Dermatología; se caracteriza por presentar una revisión bibliográfica amplia y detallada. Se sugiere no incluir más de setenta referencias. Debe contar con un resumen estructurado de máximo 250 palabras, en español e inglés, y se deben indicar entre 3 y 12 palabras clave en español, que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del *Medical Subject Headings* (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

bvs.br/E/homepagee.htm), y en inglés, que aparezcan en el listado del *Medical Subject Headings* (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>). Se recomienda que estas palabras incluyan también algunas que no estén en el título. Se deben indicar el tipo de revisión (sistemática o narrativa), y la metodología, a cual incluye cuáles fueron las estrategias de búsqueda, las bases de datos, las palabras claves y los periodos de tiempo en el cual se hizo la revisión.

3. Artículo de reflexión

Es un manuscrito que presenta resultados de investigación desde una perspectiva analítica, interpretativa o crítica del autor, sobre un tema específico, recurriendo a fuentes originales. El resumen, en español y en inglés, no debe ser de más de 150 palabras. Se deben indicar de tres a doce palabras clave en español y en inglés que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del *Medical Subject Headings* (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

4. Reporte de caso

Es la sección dedicada a la comunicación de experiencias clínico-terapéuticas o histopatológicas. Su objetivo es contribuir al conocimiento médico al describir una enfermedad nueva o poco frecuente, una aplicación clínica relevante, contribuir a esclarecer la patogénesis de una enfermedad, describir alguna complicación inusual o aportar aspectos novedosos en cuanto a diagnóstico o tratamiento. El resumen, en español y en inglés, no debe ser mayor de 150 palabras. Deben indicarse de tres a doce palabras clave que estén incluidas en los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), y en inglés, que aparezcan en el listado del *Medical Subject Headings* (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>). Se recomienda incluir también palabras que no estén contenidas en el título. Debe contener la descripción del caso clínico, un corto comentario y una conclusión final.

Se sugiere un máximo de diez referencias, relacionadas con el tema, y tres fotografías clínicas o histológicas. Si los autores consideran que deben incluirse más fotografías, deben explicar ante el Editor Jefe la importancia de la inclusión de las imágenes para la comprensión del artículo.

Los autores de un reporte de caso no deben ser más de cuatro (Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011; 19:260-1); si los autores exceden ese número, debe sustentarse en la carta de presentación, con claridad la participación de cada uno en la elaboración del artículo.

Los autores deben declarar que tienen el consentimiento informado del paciente o su representante legal en el caso de los niños o adultos con discapacidad intelectual y siguen las directrices éticas de la Revista.

5. Haga usted el diagnóstico

Esta sección tiene el propósito de estimular la habilidad diagnóstica de los lectores. Tiene dos partes, la primera hace la presentación del caso utilizando fotografías clínicas o imágenes histológicas; la segunda aparece al final de la revista y revela el diagnóstico con un comentario sobre la entidad correspondiente.

Al igual que en los reportes de caso, los autores deben seguir todas las directrices éticas de la Revista.

6. Ética

Sección dedicada a revisiones teóricas y de casos, a fin de propiciar la reflexión acerca de los criterios, las normas y los valores que deben regir la profesión médica.

7. Dermatología gráfica y dermatología en imágenes

Dermatología gráfica es la sección para publicar infografías, las cuales combinan gráficas, textos e imágenes, para presentar un mensaje ilustrativo y de fácil comprensión, en relación con la especialidad. Deben ser originales e inéditas. Dermatología en imágenes para fotografías clínicas características o de resultados de pruebas diagnósticas (histopatología, cultivos microbiológicos, radiología, entre otros), en cumplimiento de los lineamientos éticos de la Revista.

8 Carta al editor

Son los comentarios, opiniones o informaciones relacionados con publicaciones previas e inquietudes sobre la Revista o la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. La correspondencia publicada puede ser editada por razones de extensión, corrección gramatical o de estilo, y de ello se informará al autor antes de su publicación.

9. Editorial

Presenta un análisis detallado de un tema científico o gremial. Está a cargo del Editor Jefe de la Revista o su invitado. Los autores del editorial son seleccionados por su liderazgo y autoridad en el tema a tratar.

10. Noticias y eventos

En esta sección puede publicarse información gremial, eventos académicos y resúmenes de los mismos. De igual manera, la presentación de libros y material educativo y científico de la Asociación. Para publicar en esta sección debe presentarse solicitud ante el Editor Jefe y el Comité Editorial, quienes analizarán su pertinencia.

EVALUACIÓN POR PARES CIENTÍFICOS

Cada manuscrito es analizado por el Editor Jefe, quien decide si es relevante y pertinente para la Revista. Se denomina manuscrito al documento que es sometido y aún no ha sido evaluado por pares académicos.

Los manuscritos de investigación científica, reflexión y revisión serán evaluados por dos pares académicos; estos árbitros son seleccionados por el Editor Jefe, entre los expertos en el tema de cada manuscrito.

Los reportes de caso pueden ser evaluados por los miembros del Comité Editorial y no necesariamente se requerirá de evaluadores externos a este. La pertinencia de evaluación externa en un determinado reporte de caso queda a criterio del Editor Jefe y el Comité Editorial.

El proceso de revisión por pares científicos es anónimo y doble ciego; ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quiénes aceptan o rechazan su manuscrito, con el fin de garantizar la objetividad en la evaluación. La Revista puede solicitar al autor sugerir el nombre de revisores, siendo el Editor Jefe el responsable de elegir los pares, pudiendo delegar a los miembros del Comité Editorial cuando así se requiera.

El par evaluador es contactado por correo electrónico y/o vía telefónica; se le envía el resumen y debe dar respuesta de aceptación o rechazo de la revisión antes de 72 horas. Cumplido este plazo si no se obtiene res-

puesta, se contactará nuevamente, en caso de no recibir la aceptación, se asignará un nuevo revisor.

Los pares emiten la evaluación en términos de publicar, publicar con modificaciones o no publicar. Pueden sugerir correcciones en caso de que así lo estimen, las cuales son consolidadas e informadas a los autores; si fuere necesario, el artículo se envía de nuevo a los pares revisores para que corroboren los ajustes solicitados. (Formato evaluación artículo de investigación, Formato evaluación artículo de revisión, Formato evaluación artículo de reflexión, Formato evaluación reporte de caso, Formato evaluación haga usted el diagnóstico).

El resultado de la evaluación es comunicado a los autores para las modificaciones requeridas. Aquellos que se rechacen, serán devueltos a los autores con las evaluaciones respectivas, que les pueden servir para mejorar la calidad de su trabajo.

Si existen opiniones encontradas entre los árbitros con respecto a la evaluación, se puede llevar a un tercero y/o a discusión en el comité editorial.

Una vez sea aceptado para publicación, es enviado a corrección de estilo, versión que debe ser aprobada por el autor, posteriormente se diagrama y la versión en PDF pasa a aprobación final por el autor. En el caso de requerirse alguna corrección, se debe informar a la revista en los siguientes tres días.

Luego de publicado, la versión final en formato el PDF estará disponible para que el autor lo difunda en las redes sociales académicas, si así lo considera. Se anima a los autores a la difusión de los artículos en sus redes sociales y en medios académicos.

Criterios de evaluación

1. Originalidad, calidad metodológica y científica: Se verifica que sea original y el diseño, métodos, procedimientos y pruebas estadísticas sean adecuados; resultados rigurosos, con suficiente información pertinente a los objetivos del estudio; interpretación correcta de los resultados, como fundamento de las conclusiones.
2. Ética: Adherencia a las normas éticas, según las directrices de la Revista, lo que incluye certificar que los autores cuentan el consentimiento informado y asentimiento informado. Aprobación por el Comité de Ética, en los trabajos de investigación. Declaración de los conflictos de interés.

3. Fuentes: La revisión bibliográfica es pertinente y confiable, respeta las buenas prácticas de publicación y la política antifraude. La bibliografía es integra, actual y suficiente. Sigue el estilo Vancouver. Incluye referencias de autores colombianos.

Para los artículos de revisión, no más de 70 referencias. Es recomendable que al menos el 70% sean de artículos originales, y 10% deben ser de los últimos 5 años y al menos una referencia colombiana. En caso de no contar con literatura colombiana, el autor debe sustentarlo.

A las referencias se les debe agregar el DOI (Digital Object Identifier), a fin de posibilitar a los lectores su identificación y acceso directo

4. Imágenes, cuadros y gráficas apropiadas e ilustrativas. Deben ser originales o con permiso del autor para reproducción. En el formato y calidad de imagen definido por la Revista.

El evaluador, cuando recibe el resumen, debe indicar si tiene o no conflictos de interés que le impidan realizar la evaluación. Una vez completa su evaluación remite el formato diligenciado y el formato de actualización académica. El plazo para la evaluación es de 30 días calendario. El evaluador debe negarse a actuar cuando tiene alguna relación personal, profesional o comercial con los autores cuando hayan trabajado en conjunto, cuando se encuentran trabajando en un tema similar.

Los pares evaluadores se seleccionan con base en conocimiento del tema, si anteriormente ha evaluado bien y a tiempo, si no tiene conflicto de interés y si no ha sido coautor del evaluado.

La evaluación debe permitir mejorar la calidad de los artículos. Ser objetivo y constructivo en su crítica, detectar plagio o auto plagio y entregar la evaluación a tiempo, y comunicarse con el editor en caso de algún retraso.

Como una forma de reconocimiento a los evaluadores se publicará la lista de sus nombres de forma bianual y se le entregará el certificado anual de esta labor.

PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Los trabajos se deben enviar junto con una carta de presentación que incluya el título del trabajo y el tipo de manuscrito, en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que el artículo es original e inédito. De igual manera, manifestar que todos los autores han participado en la elaboración, leído y aprobado el contenido del trabajo y en caso de autores colombianos, que cuentan con CvLAC (hoja de vida de COLCIENCIAS). Los autores deben declarar que conocen las consideraciones éticas de la Revista y cuentan con el consentimiento informado del paciente y el aval de la institución donde se realizó el trabajo.

Las personas que participen y no cumplan estos requisitos, pueden incluirse en agradecimientos. Este o parte del mismo no han sido publicados con anterioridad ni han sido enviados a otro sitio para publicarse; que fue conducido bajo las reglas éticas antes mencionadas, y que se transfieren los derechos de reproducción (*copyright* a la revista). A juicio del Editor Jefe y el Comité Editorial, puede haber excepciones para aceptar material que haya sido publicado previamente (tablas o figuras), en cuyo caso se debe adjuntar el permiso de la publicación que posea el derecho de reproducción. El autor debe adelantar los trámites necesarios para la obtención de tales permisos. En caso de que parte de los resultados del trabajo hayan sido divulgados en un evento científico debe ser informado al editor en la carta de presentación.

La Revista no acepta la inclusión o el retiro de autores después de haber iniciado el proceso editorial de los manuscritos.

Normalización de identificación de autores

Para fines de ser citados de forma uniforme en los diferentes índices científicos, se sugiere que los autores adopten un nombre de pluma, es decir, el mismo para todas sus publicaciones. Para la Revista se recomienda un solo apellido; cuando el autor prefiera usar los dos apellidos, estos deben ir separados por un guión (Ej, para Mateo Restrepo Jaramillo, se cita Restrepo-Jaramillo M).

Todos los autores deben tener el número de identificación ORCID (open researcher and contributor ID), el cual se obtiene en la página: <https://orcid.org/>

ENVÍO DEL ARTÍCULO

Para enviar sus contribuciones debe iniciar con el proceso en el enlace REGISTRARSE.

Los manuscritos deben escribirse en hojas tamaño carta, a doble espacio, en letra Arial de 12 puntos; las tablas y figuras no deben incluirse dentro del texto, deben ir al final de este, después de las referencias. La revista tiene el español como idioma oficial, aunque puede aceptar colaboraciones en inglés.

La primera página debe incluir lo siguiente:

- Título del trabajo en español.
- Título del trabajo en inglés.
- Primer apellido y nombres completos de los autores.
- Número ORCID de cada autor.
- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
- Nombre, dirección, número de teléfono y dirección electrónica del autor responsable de la correspondencia.
- Fuentes de financiación, equipo, medicamentos o todos estos.
- Conteo de palabras del texto, excluyendo el resumen, los agradecimientos, los pies de figuras y las referencias, y conteo de las palabras del resumen. La extensión máxima aceptable para los artículos de investigación, revisión y reflexión es de 3500 palabras excluyendo resumen, referencias, tablas y figuras.
- Número de figuras y cuadros.
- Título corto para los encabezamientos de página.

En la segunda página debe aparecer el resumen en español y su traducción al inglés, y las palabras clave en los dos idiomas.

Para presentar manuscritos a la Revista, estos deben acompañarse de una carta de presentación firmado por todos los autores (formato de carta de presentación).

Debe evitarse el uso de abreviaturas que no sean universalmente reconocidas, sino que hayan sido acuñadas por los autores. Siempre se deben usar los nombres genéricos de los medicamentos. Si se incluye una marca registrada, sólo se podrá citar una vez, entre paréntesis, luego de su primera mención. Toda medida se debe expresar según el sistema internacional de unidades. Las referencias se deben identificar en el texto

con números arábigos entre paréntesis, en su orden de aparición.

La lista secuencial de referencias también debe ser escrita a doble espacio, y debe aparecer en nueva página al final del texto. La forma de citarlas debe ajustarse a lo recomendado en los requisitos uniformes para manuscritos presentados para publicación en revistas biomédicas, o normas de Vancouver (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). La abreviatura de los títulos de las revistas debe ser tal y como aparece en la lista de revistas indexadas en el Index Medicus, que puede obtenerse en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Las comunicaciones personales no constituyen una referencia bibliográfica reconocida, como tampoco lo son los resúmenes de congresos; si se considera necesaria su inclusión, deben aparecer entre paréntesis en el texto.

Para los artículos de revisión, es recomendable que al menos el 70% de las referencias sean de artículos originales, y 10% deben ser de los últimos 5 años y al menos una referencia colombiana. En caso de no contar con literatura colombiana, el autor debe sustentarlo.

A las referencias se les debe agregar el DOI (Digital Object Identifier), a fin de posibilitar a los lectores su identificación y acceso directo.

Ejemplos de referencias

Se deben listar los primeros seis autores seguidos por *et al.*

- **Artículos de revistas:** Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial y final del artículo. DOI
- **Libros:** Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año.
- **Capítulos de libros:** Autores del capítulo. Título del capítulo. En: editores del libro. Título del libro. Número de la edición. Lugar de publicación: editorial; año; página inicial y final del capítulo.
- **Medio electrónico:** Título [sede web]. Lugar de publicación: editor; fecha de publicación. Fecha de consulta. URL electrónica exacta.

Ilustraciones y cuadros

Cada una de las ilustraciones y cuadros se debe enviar en un archivo adicional al texto del artículo. Son suplementarios y no duplicadores de lo que se diga en el texto. Cada artículo puede llevar un número razonable de fotos; para los reportes de casos, el máximo es de tres. El número de fotos puede aumentarse cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del Editor Jefe y el Comité Editorial.

Fotografías

Las fotografías deben enviarse en un archivo anexo al artículo, de preferencia en formato TIFF (*Tagged Image File Format*); el formato JPEG (*Joint Photographic Experts Group*) no permite una óptima impresión dado que es un archivo comprimido en el que se han eliminado un número indeterminado de píxeles para lograr su compresión. Si la foto es a color debe enviarse en alta resolución, es decir, por lo menos a 300 dpi (*dots per inch*); si es en blanco y negro, la resolución óptima para impresión es de 600 dpi.

Se deben numerar con cifras arábigas, tener un título breve y ser autoexplicativas. Las fotografías de histopatología deben indicar el tipo de tinción y los aumentos a los que se fotografió la imagen enviada.

Si han sido publicadas previamente, debe anotarse la referencia completa y exacta del sitio en el que fue publicada y adjuntar el permiso por escrito de la publicación que posea el derecho de reproducción (*copyright*).

Los gráficos y las tablas deben enviarse en sus archivos de origen (Excel, Power Point) y no enviarlos escaneados ya que impide su corrección y diagramación apropiada. Al igual que las figuras, deben ser numeradas, aparecer citadas en el texto y deben contar con una leyenda ilustrativa y ser explicativas; asimismo, deben aparecer las unidades que se hayan utilizado para las diferentes variables listadas.

Declaración de privacidad

Los nombres, teléfonos y direcciones de correo electrónicos que han sido suministrados a la revista se usarán exclusivamente para los fines declarados y no estarán disponibles para ningún otro propósito, persona o institución.

DIRECTRICES ÉTICAS PARA PUBLICACIÓN

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es consecuente con los principios éticos que divulga, y se esfuerza constantemente por entregar al lector una revista científica de óptima calidad. Las «Instrucciones a los autores» permiten a los investigadores enviar su trabajo de acuerdo con las exigencias editoriales, y la decisión de publicar un artículo se basa en la importancia del trabajo para el campo de la Dermatología, así como en su originalidad, precisión y claridad. Estas recomendaciones desde la Ética, buscan que el proceso de preparación, envío, evaluación y publicación de los artículos se proteja de conductas inapropiadas que violan los principios y orientaciones de la Ética y las buenas prácticas que deben orientar las publicaciones científicas. Apuntan igualmente a velar por la credibilidad que hoy tiene la Revista y ratifican la adherencia del equipo editorial y de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica a los principios éticos, a las normas internacionales de la AMM (*Asociación Médica Mundial*) y de otros organismos como la CIOMS (*Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas*) y la UNESCO (*Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura*), que velan con sus orientaciones por la aplicación de los principios de la ética a la investigación científica y a la publicación de los resultados de dichas investigaciones.

Los trabajos de investigación deben haber observado las normas éticas del Comité de Ética de la institución en donde se realizó dicho estudio, además de acatar los enunciados de la Declaración de Helsinki de 1975, modificada en Fortaleza (Brasil) en 2013, <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/> y los contenidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y en la Resolución 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social.

Directrices

- El autor que somete un manuscrito para publicación, debe asegurar que el trabajo es original y que cuenta con el consentimiento y aprobación de los demás autores para el envío y su publicación.
- El manuscrito debe ser inédito, esto es, no ha sido publicado en otras revistas. Tampoco debe haber sido presentado al mismo tiempo a otra revista.
- El manuscrito respeta la confidencialidad de la información y en el caso de investigación, da fe que la misma, fue aprobada por un Comité de Ética en investigación debidamente conformado. La Revista se reserva el derecho de solicitar el documento de aprobación del Comité de Ética en investigación. La Revista se reserva el derecho de solicitar el documento de aprobación del Comité de Ética en investigación.
- Los autores deben declarar que han obtenido libremente el consentimiento informado del paciente o su representante legal, en el caso de los menores de edad o sujetos con discapacidad intelectual, para la publicación del caso y sus fotografías. Además del consentimiento, para los menores de edad con capacidad de comprender la información (aplica de 8 años hasta la mayoría de edad), se debe contar con el asentimiento informado de los mismos.
- En la carta de presentación de los manuscritos, los autores deben declarar que cuentan con el consentimiento informado de los pacientes y del aval del comité de ética institucional y enviarlo a la Revista, cuando así se les requiera.
- El manuscrito respeta los derechos de autor y garantiza la inclusión de todos los autores. Igualmente se garantiza que no se ha incluido a quien no cumple con los criterios de autoría.
- Un autor es aquel ha hecho una contribución científica e intelectual significativa en la conceptualización y la planificación, en la interpretación de los resultados, en la redacción del manuscrito y en la aprobación de la versión sometida a publicación.
- Las fuentes utilizadas deberán citarse de manera clara y teniendo en cuenta las normas técnicas adoptadas por la Revista. Las políticas antifraude y de buenas prácticas de publicación incluyen que no deben copiarse fragmentos de otras obras publicadas, ni de otros autores (plagio), o del mismo autor (autoplagio); en caso de detectarse mala práctica, el trabajo será rechazado; en caso de identificar plagio en un artículo ya publicado, este se retirará de la Revista electrónica.
- Las figuras y tablas deben ser originales de los autores o contar con el permiso para adaptación o reproducción, en caso que estas sean tomadas de la literatura.
- Todos los datos incluidos en el manuscrito que procedan de trabajos previos deben tener una referencia, incluyendo los que provengan de los mismos autores.

- Los autores confirman la veracidad de los datos que se presentan y dan soporte a los resultados y conclusiones.
- El manuscrito no debe omitir citas relevantes de investigaciones previas originales, relacionadas con el tema, ni citar artículos que no fueron consultados.
- Cuando se cita varias veces a un mismo autor (o autores) de una misma fuente, en la lista de referencias debe quedar claro que es de la misma publicación.
- La citación de fuentes secundarias, o la cita de cita, debe emplearse con moderación y fundamentalmente cuando no es posible acceder al texto original.
- Es una falta a la ética, la citación por complacencia, denominada citas de intercambio, fruto de acuerdos para citación recíproca. Todas las citas deben estar bien justificadas y fundamentadas en la calidad y pertinencia científica.
- El plagio, es decir, la copia de los planteamientos, procedimientos o resultados de otros autores presentándolos como propios, es una falta ética y es una violación contra la propiedad intelectual del autor o investigador original.
- El autoplagio es la copia de fragmentos o parafraseo de artículos previamente publicados por los autores, sin la citación respectiva. Citar trabajos previos de los autores es válido, mientras estén debidamente adjuntada la referencia.
- Las referencias deben ser completas. Las citas inexactas reflejan la posible no lectura de una bibliografía que se supone consultada.
- No es ético traducir textos de publicaciones en otros idiomas y presentarlas como propias. Se puede realizar la traducción, pero acompañada de la cita respectiva, que dé el crédito al autor de la afirmación o texto traducido. No es válido el uso de fragmentos completos.

Política Antiplagio

Los artículos sometidos a la Revista son inspeccionados por una disciplinada política antiplagio que vela por su originalidad, para ello se analizan con el servicio del programa “iThenticate” en busca de coincidencias de textos e información de otros autores, respetando así el derecho de otros autores, y garantizando que los trabajos sean inéditos y que cumplan con los estándares de calidad editorial que avalen producción científica propia.

Conflictos de interés

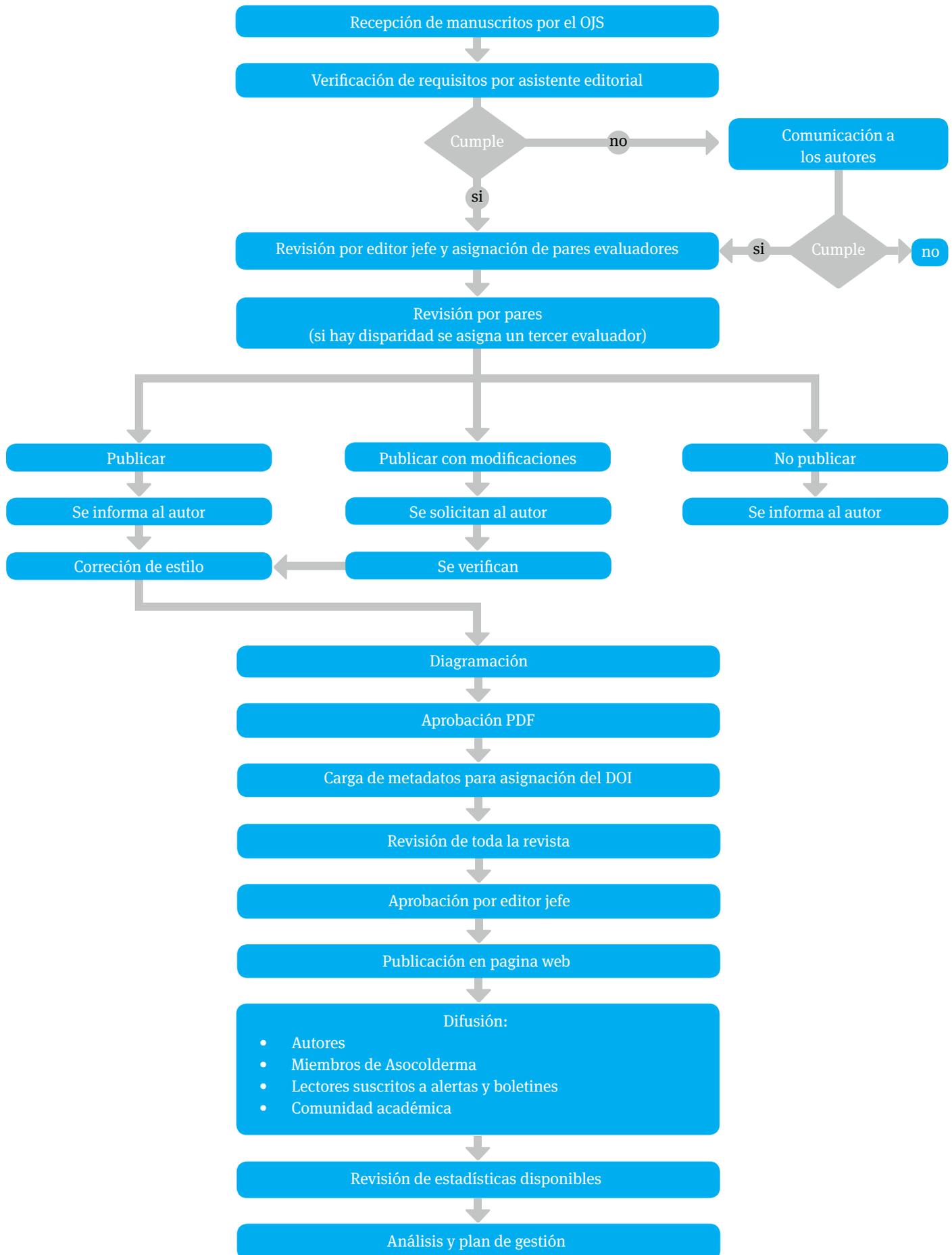
Todos los autores deben declarar si tienen algún conflicto de interés relacionado con el manuscrito que están enviando. Estos conflictos de interés incluyen los apoyos económicos recibidos para la realización del trabajo, los pagos recibidos de una entidad comercial y los pagos por conducir un estudio o por ser consultor de alguna compañía farmacéutica en el tema de la publicación. Igualmente, todo apoyo económico o de cualquier otro tipo para asistir a eventos sociales o académicos relacionados con la compañía farmacéutica involucrada en el estudio. La no declaración de los conflictos de interés puede llevar a sanciones como el rechazo de la publicación o, en caso de ya haber sido publicado, la publicación posterior del conflicto no declarado. Estos se declaran en la carta de presentación y en el cuerpo del manuscrito. En caso de ser necesario los autores pueden consultar al asesor de ética de la revista enviando correo a la dirección: revista@asocolderma.com

Consentimiento informado

Los reportes de caso y las fotografías incluidas en los diferentes artículos deben contar con el consentimiento informado, tal como se detalló en las directrices. No se debe incluir ningún tipo de información que permita identificar al paciente, como nombres, iniciales o números de historia clínica.

No se debe publicar una imagen en la que el paciente pueda reconocerse o ser reconocido, sin el consentimiento por escrito, ya que constituye una violación de su privacidad. Esto incluye no solamente la cara, sino cualquier parte del cuerpo que el paciente pueda identificar como propia. En la edición de la fotografía se deben omitir datos que puedan permitir la identificación del paciente, pero esto no obvia la necesidad de obtener el consentimiento informado.

Infografía de flujo editorial



Instructions for authors

The Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is an international, peer-reviewed and online scientific journal, where articles from anywhere in the world are welcome. Its subject is exclusively based on diseases and care of the skin. It is an open access magazine. The journal has been published continuously since 1991, and since 2003 it has been published quarterly. The manuscripts are subject to a double-blind arbitration by scientific peers selected by the Editorial Committee. The journal is committed to publish original and unpublished articles on dermatology research, review articles, reflection articles and case reports. Its content is essentially of a scientific nature, although eventually there may be contributions of a guild or informative nature when they are of particular importance. Its main objective is to contribute to the formation of the academic community. The abbreviated title of the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is Rev Asoc Colomb Dermatol and it must be used in footnotes, figure legends and bibliographic references.

Submitting manuscripts for publication has no cost and must be done through the OJS (open Journal System) program, through the magazine's website, in order to streamline the process and to check the status of submissions. For doing this, it is necessary to Register and Login. The URL is <https://revista.asocolderma.org.co/index.php/asocolderma>

Periodicity:

Quarterly: January-March; April June; July September; October-December and occasionally supplements will also be published in electronic format.

Publication language:

Spanish is the official language of the magazine, although contributions in English are also accepted. Abstracts are available in Spanish and English.

Financing model:

This magazine is under the administration of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. For its operating expenses, it has a business plan, managed by the Commercial Direction, that includes advertising on the magazine's website.

The Magazine has editorial independence; the Editor and the Editorial Committee are autonomous in their academic and scientific decisions.

Information for authors

The journal observes the standards published by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org), in its uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals and has incorporated them into the review and publication process.

Type of articles published in the journal

1. Research article

It must be an original work derived from research that contributes to building scientific knowledge, by giving relevant information about new available data. It should contain the following sections: introduction, materials and methods, results, discussion and references. It must have a maximum 250 words structured abstract, in Spanish and English, and three to six keywords must be given in Spanish, which must be included in the Health Sciences Descriptors (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and in English, they must be included in the Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The manuscripts submitted must have observed the ethical standards of the Ethics Committee in charge of supervising the research studies of the institution where the study was conducted. In addition it must

follow the statements from the 1975 Declaration of Helsinki, as amended in Seoul, Korea, in 2008, <http://www.wma.net/in/30publications/10policies/b3>, and the contents in the Resolution 8430 of 1993 of the Ministry of Health of Colombia and Resolution 2378 of 2008 of the Ministry of Social Protection of Colombia. The approval of the Ethics Committee must be attached to the manuscript. The own ethical guidelines of the journal are detailed in the attached document (link to ethical guidelines).

2. Review article

It is an updated review on a particular field of Dermatology; is characterized by presenting a bibliographic review of at least 50 references. It is suggested not to include more than seventy references and the summary, in Spanish and English, should not exceed 150 words. Three to six keywords must be added in Spanish and English, included in the Health Sciences Descriptors (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and in English, appearing on the Medical Subject Headings list (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The type of review (systematic or narrative), which search strategies and databases were used, the keywords, and the period of time in which the review was made should be indicated by the author.

3. Reflection article

It is a manuscript that presents research results from an analytical, interpretive or a critical point of view of the author on a specific topic, resorting to the original sources. The summary, in Spanish and English, should not exceed 150 words. The author must add three to six keywords in Spanish and English included in the Science Descriptors of the Health (DeCS) <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>, and in English, appearing on the Medical Subject Headings (MeSH) listing (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

4. Case report

It is the section dedicated to the communication of clinical, therapeutic or histopathological experiences. Its objective is to contribute to medical knowledge by describing a new or rare disease, a relevant clinical application, to help in clarify the pathogenesis of a disease, describe some unusual complication or provide novel aspects in regarding diagnosis or treatment. The abstract, in Spanish and English, should not exceed 150 words.

Three to six keywords must be added, included in the Health Sciences Descriptors (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and in English, appearing in the Medical Subject list Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The manuscript must contain the description of the clinical case, a short comment and a conclusion. A maximum of ten references, related with the subject, and until three clinical or histological photographs are accepted. If the authors consider that more photographs should be included, they should explain the relevance of those images for the understanding of the article.

In the opinion of the Editorial Committee, the authors of a case report should not be more than four (Rev Asoc Colomb Dermatol. 2011; 19:260-1). If the authors exceed that number, individual authorship must be clearly supported. The authors must state that they have the informed consent of the patient or his legal representative in the case of children or adults with intellectual disabilities.

5. Make your own diagnosis

This type of continuing education article is intended to stimulate the diagnostic ability of readers. It has two parts, the first one presents the case using clinical photographs or histological images; the second appears at the end of the magazine and reveals the diagnosis with a comment on the corresponding disease.

The authors must state that they have the informed consent of the patient or his legal representative, in the case of children or adults with intellectual disabilities.

6. Ethics

Section dedicated to theoretical and case reviews, in order to promote reflection on the criteria, the norms and ethical values that must govern the medical profession.

Espacio dedicado a revisiones teóricas y de casos, a fin de propiciar la reflexión acerca de los criterios, las normas y los valores que deben regir la profesión médica.

7. News and events

This section publishes reporting communications, obituaries, Association meetings or national or foreign events of importance to the dermatologist.

8. Graphic dermatology. Dermatology in pictures

In the Graphic dermatology section infographics are published. They combine graphics, texts and images to present an illustrative and easily understood didactic message, in relationship with our specialty. Dermatology in pictures is a section for characteristic clinical photographs or of diagnostic test results (histopathology, microbiological cultures, radiology, among others).

9. Letters to the editor

These are mainly the comments, opinions or information related to previous publications and concerns about The Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica o The Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía dermatológica. The correspondence published can be edited for reasons of length, grammar or style correction, and this edition will be reported to the author before the publication.

10. Editorial

It presents a detailed analysis of a scientific or guild topic. It is in charge of the editor in chief of the journal or by his or her guests. The authors of the editorial are selected for his leadership and authority on the subject to be discussed.

SCIENTIFIC PEER REVIEW

Each manuscript is submitted to the Editorial Committee, who decides if it is relevant and pertinent for the Journal. The document submitted to the Journal is called a manuscript and its evaluation by academic peers is still pending. Scientific research, reflection or review manuscripts will be evaluated by two peers; these referees are selected by the Editor, among the experts on the subject of each manuscript. Case reports can be evaluated by members of the Editorial Committee and not necessarily external evaluators will be required. The relevance of an external evaluator in a certain case report is at the discretion of the Editor.

The scientific peer review process is anonymous and double blind; Neither the reviewers know the name of the authors nor the authors know who accepts or rejects their manuscript, in order to guarantee the greatest possible objectivity in the evaluation.

Peers decide the suitability of the publication and can suggest corrections in case they deem it necessary; their opinion are transmitted to authors by email; if necessary, the manuscript will return to the peer reviewers to check if the requested adjustments were made. The review by peers is detailed in the attached document (link to guide peer review).

When a manuscript is accepted for publication, the final layout is sent to the author in a PDF file for review and approval; in the event that any correction is required, the magazine must be informed in the next three days following the reception of the PDF file. Once the article is published, the PDF will be available for the author to share it on social networks, if he or she considers it so. Authors are encouraged to share the PDF of their publications.

PRESENTATION OF THE PAPER

The paper must be sent together with a cover letter that includes the title of the paper and the type of manuscript, in which publication is requested, along with a declaration that the article is original and unpublished. It must be declared that all the authors have participated in the preparation, have read and have given their approval of the content of the manuscript. Collaborators who participate in the manuscript and do not meet these requirements, can receive a written acknowledgment. It must be stated that the manuscript has not previously published or sent to another journal, also that it was done under the ethical rules mentioned above, and that the authors transfer the reproduction rights (copyright) of the article to the journal.

In the opinion of the Editorial Committee, there may be exceptions to accept material that has been previously published (by example, tables or figures), in which case the authors must attach the permission of the journal that owns the reproduction rights. The author must carry out the necessary procedures to obtain such authorizations. If part of the results of the paper have been disclosed at a scientific event, that situation must be reported to the editor in the cover letter.

The Journal does not accept the inclusion or removal of authors after starting the editorial process of the manuscripts. In exceptional cases, accepted by the Editorial Committee, it will be mandatory to send the written consent of the authors whose names will be removed or added; the latter must fill out a letter of entry or withdrawal signed by all authors.

Standardization of the citation of authors:

For the purposes of being cited in the different scientific indices, the Journal recommends the use of a single surname; when the author prefers to use both surnames, these must be separated by a hyphen (for example, Mateo Restrepo Jaramillo, is quoted as Restrepo-Jaramillo M).

Authors identification:

All authors must have the ORCID (open researcher and contributor ID) identification number, which is obtained on the page: <https://orcid.org/>.

CONFLICT OF INTEREST

All authors must declare if they have any conflict of interest related to the manuscript that are submitting. These conflicts of interest include financial support received to do the research, payments received from a business company and payments for conducting a study or for being a consultant of some pharmaceutical company on the subject of publication. Likewise, all financial support or any other type to attend social or academic events related to the pharmaceutical company involved in the study. The non-declaration of conflicts of interest can lead to penalties such as rejection of the publication or, if it has already been published, the subsequent publication of the undeclared conflict. These conflicts must be stated in the cover letter and in the body of the manuscript. If necessary, authors can consult the ethics advisor of the Journal sending an email to the address: revista@asocolderma.com

INFORMED CONSENT

The case reports, and the photographs included in the different articles must have the informed consent of the patient. The custody of this consent is responsibility of the authors, who in the letter of presentation of the article must declare that they have the aforementioned document. Please don't include in the manuscript any information that allows identify the patient, such as names, initials, or medical record numbers. An image in which the patient can be recognized should not be published without written consent, as it constitutes a violation of privacy of the patients. This includes not only the face, but also any part of the body that the patient can identify as their own. In the edition of the photography, data to allow patient identification should be omitted, but this does not obviate the need to obtain the informed consent.

MANUSCRIPT SUBMISSION

To send your contributions you must start the process in the REGISTER link. Manuscripts should be written double-spaced, in 12-point Arial font on letter-size sheets; the tables and figures should not be included in the text, and they should go at the end, after the references. The magazine has Spanish as the official language, although we can accept contributions in English.

The first page should include the following items:

- Title of the manuscript in Spanish.
- Title of the manuscript in English.
- Subtitle, if it is needed.
- First last name and full names of the authors.
- ORCID number of each author.
- Position and academic category of each author.
- Name of the institution where the research or review was developed.
- Name, address, telephone number, fax and electronic address of the corresponding author.
- Funding sources, equipment used, medications administered, or all of these items.
- Word count of the text, excluding the summary, acknowledgments, figure captions and the references, and count of the words of the abstract. The maximum acceptable length for research, review and reflection articles is 3500 words, excluding abstract, references, tables and figures. Some exceptions apply, according to the nature of the manuscript.
- Number of figures and tables.
- Short title for page headings.

The summary should appear on the second page in Spanish along its translation in English, the keywords must appear in both languages.

The use of abbreviations not universally recognized, but instead coined by the authors, should be avoided. Generic drug names should always be used. If a registered trademark is included, it only can be cited once, between parentheses after its mention. All measures must be expressed according to the international system of units. References must be identified in the text with Arabic numerals in parentheses, in their order of appearance.

The sequential list of references must also be double-spaced written and must appear on a new page at the end of the text. The way of citing them must be adjusted as recommended in the uniform requirements for manuscripts submitted for publication in Biomedical journals, or Vancouver Standards (http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html). The

abbreviation of the journal titles must be done as appears in the list of journals indexed in the Index Medicus, which can be obtained at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Personal communications do not constitute a recognized bibliographic reference, nor are conference summaries considered as such; if their inclusion is considered necessary, they must appear in parentheses in the text. Please make sure that all references cited in the text have been listed in the references.

Review articles should include at least 50 references, of these 70% must be original articles, and 10% must be from the last 5 years and at least include a Colombian reference.

It is also recommended to provide references that on the subject has been published in national magazines and include the DOI (Digital Object Identifier) of those that have it, in order to enable readers to identify and access directly to them.

Examples of references

- The first six authors must be listed in a row followed by et al.
- Magazine articles: Authors. Article title. International abbreviation of the journal. Year; volume: initial and final page of the article.
- Books: Authors. Title of the book. Edition number. Place of publication: publisher; year.
- Book chapters: Authors of the chapter. Title of chapter. In: publishers of the book. Title of the book. Edition number. City of publication: publisher; year; first and last page of the chapter.
- Electronic media: Authors. Title [web site]. City of publication: publisher; publication date. Date of consultation. Exact electronic URL.

Illustrations and pictures

Each of the illustrations and picture must be sent in an additional file. They are supplementary and not duplicators of what is said in the text. Each manuscript can have a reasonable number of pictures; for case reports, the maximum is three. The number of photos can be increased when the didactic characteristics of the article warrant it, and this situation is left to the Editorial Committee judgment.

Photographs

Photographs must be sent in an attached file to the manuscript, preferably in TIFF format (Tagged Image File Format); Joint Photographic Experts Group (JPEG) format does not allow optimal printing, since it is a compressed file in which an undetermined number of pixels has been removed to achieve its compression. If the photograph is in color, it must be sent in high resolution, that is, at least 300 dpi (dots per inch); If it is in black and white, the optimal resolution for printing is 600 dpi.

The photographs should be numbered with Arabic numerals, have a short title and be self-explanatory. The Histopathology photographs should indicate the type of staining and the magnifications at which the image was photographed. If the photographs have been previously published, the complete and exact reference of the site where it was published should be given and the author of the manuscript must attach the written permission of the publication that owns the reproduction rights (copyright).

Graphics and tables should be sent in their original source files (Excel, Power Point) and not scanned, since it prevents its correction and appropriate layout. Like the figures, they must be numbered, appear cited in the text, must have an illustrative legend and be explanatory; likewise, the units that have been used for the different variables listed must be shown clearly. For more information, you can contact us through the mail of the journal: revista@asocolderma.com

Privacy statement

The names, telephone numbers and email addresses that have been supplied to the magazine are used exclusively for the declared purposes of publishing and will not be available for other purposes, persons or institutions.

EDITORIAL

Immunodermatología: horizonte y oportunidades

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE I

ÉTICA - PARTE I

Incentivo nocivo para la calidad de la atención

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Mecanismos inmunitarios en la patogénesis de la urticaria crónica espontánea

Tumores ungulares benignos: una aproximación clínica

Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada: revisión de tema a propósito de un caso clínico

REPORTE DE CASO

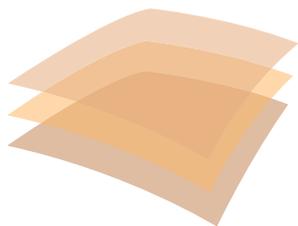
Dermatitis shiitake: reacción al consumo de setas

Telangiectasia nevoide unilateral: presentación de un caso clínico

HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE II

ÉTICA - PARTE II

Incentivo nocivo para la calidad de la atención



AsoColDerma
Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica

Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología
y Cirugía Dermatológica.

Indizada en:



Avalada en:

