

# Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica



# Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica

## EDITORIA

### Margarita María Velásquez

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

### 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.

### Ana Francisca Ramírez

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

### Felipe Jaramillo

Esp. en Dermatología, Esp. en Dermatopatología. Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.

### César González

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

## COMITÉ EDITORIAL

### Gloria Sanclemente

Esp. en Dermatología, MSc en Virología, Maestría en Ciencias Clínicas (Epidemiología Clínica). Universidad de Antioquia. Doctorado en Epidemiología, Universidad Autónoma de Barcelona. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

### Anilza Bonelo

MSc en Microbiología, Ph.D. en Ciencias Biomédicas. Universidad del Valle, Santiago de Cali, Colombia.

### María Dulfary Sánchez

Ph.D. en Ciencias Básicas Biomédicas, énfasis en Inmunología. Universidad de Antioquia, Colombia. Investigadora en Stanley S. Scott Cancer Center, Louisiana State University, New Orleans, Estados Unidos.

### Paul Laissue

MSc en Genética, Ph.D. en Genética. Universidad del Rosario. Bogotá, D.C., Colombia.

### 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.

### Álvaro Acosta

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

### María Teresa Ochoa

Esp. en Dermatología, MSc en Inmunología. UCLA, USA.

### Rodrigo Restrepo

Dermatopatólogo, docente de la Universidad CES y de la Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.

### Gerzaín Rodríguez

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

### Omar Lupi

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

### Andrés Jaramillo

Ph.D. Departamento de Microbiología e Inmunología. University of Louisville, Louisville, Kentucky. Postdoctorado en Inmunología. Departamento de Investigación Médica "Banting & Best". University of Toron, Toronto, Canada.

### Juan Raúl Castro

Médico dermatólogo, Universidad Nacional de Colombia. Esp. en Docencia Universitaria. Universidad militar Nueva Granada. Docente adjunto. Universidad Nacional de Colombia. Máster en Dermatología Oncológica. Universidad de Valencia. Médico clínica del Country - Hospital Universidad Nacional

### Luis Antonio Castro

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

### Ángela María Londoño

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

## CORRECTOR DE ESTILO

**Carlos Arturo Hernández**  
Especialista en Salud Pública,  
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  
Bolívariana, Medellín, Colombia.

## DIRECTORES COMERCIALES

**Mónica Elena Rivera**  
Esp. en Dermatología,  
Universidad El Bosque, Bogotá  
D.C., Colombia.

**Elkin Omar Peñaranda**  
Esp. en Dermatología  
Oncológica, Universidad  
Nacional de Colombia, Bogotá  
D.C., Colombia.

## DIRECTIVAS DE ASOCOLDERMA 2016-2018

**PRESIDENTE:**  
Natalia Hernández

**VICEPRESIDENTE:**  
Juan Esteban Arroyave

**SECRETARIA:**  
Claudia Arenas

**PRESIDENTE HONORARIO:**  
Juan Guillermo Chalela

**PRESIDENTE DEL CONGRESO:**  
Evelyne Halpert

**TESORERA:**  
Mónica Elena Rivera

**Vocal principal:**  
Carolina Ivette Cortes

**Vocal principal:**  
Claudia Juliana Díaz

**Vocal principal:**  
Esperanza Meléndez

**Vocal suplente:**  
Julia Inés Mesa

**Vocal suplente:**  
Adriana Motta

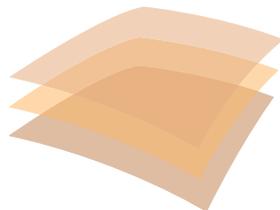
**Vocal suplente:**  
Martha Susana Ramírez

**Fiscal Honorario:**  
Adriana Arrunátegui

**Revisor fiscal:**  
Manuel Zabala

### PORTADA:

Queratólisis punctata, observando un *Corynebacterium*. Luisa Fernanda Chang et al.



**AsoColDerma**  
Asociación Colombiana de Dermatología  
y Cirugía Dermatológica

La Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica está indizada en:  
IMBIOMED // EBSCO // PUBLINDEX

Esta revista está disponible en formato digital en la dirección electrónica [www.revistasocolderma.org](http://www.revistasocolderma.org)

**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

<b>EDITORIAL</b>	<b>6</b>
<b>Preservando el legado de la Dermatología colombiana en la era digital</b> Margarita María Velásquez	
<b>HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE I</b>	<b>8</b>
Catalina Moreno, Juan Carlos Wolff, Juan Pablo Ospina, Juan David Ruiz, Luis Alfonso Correa	
<b>ÉTICA - PARTE I</b>	<b>10</b>
<b>Responsabilidad del paciente</b> Jose María Maya Mejía	
<b>ARTÍCULO DE REFLEXIÓN</b>	<b>12</b>
<b>Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología</b> Flavia Carolina Pozzobon, Álvaro Enrique Acosta, Juan Sebastián Castillo	
<b>ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN</b>	<b>18</b>
<b>Carcinoma basocelular de piel en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia: una mirada epidemiológica</b> Claudia Janeth Uribe, Katty Camila Anaya, Adriana Marcela Céspedes, Cinthya Rosa Otero, Daniela María Prada, Jennifer Paola Rueda, Tatiana Sánchez	
<b>REVISION DE TEMA</b>	<b>24</b>
<b>Nevo de Spitz atípico versus melanoma spitzoide: el papel de la hibridación fluorescente <i>in situ</i> en el diagnóstico de lesiones melanocíticas ambiguas</b> Catalina Santa-Vélez, Samuel Morales, Tatiana Indira Roncancio, Xavier Rueda-Lozada	
<b>REPORTE DE CASO</b>	<b>32</b>
<b>Paraqueratosis granular axilar unilateral de inicio macular</b> César Iván Varela-Hernández, Ricardo A. Rueda-Plata	32
<b>Enfermedad de Fox-Fordyce después de terapia láser: radiofrecuencia, una opción de tratamiento</b> Alejandra Ávila-Álvarez, María Elizabeth Gaviria-Barrera, Camilo Arias-Rodríguez, Luz Marina Gómez	36
<b>Angioqueratoma distal pseudoinfomatoso infantil: presentación de un paciente y revisión bibliográfica</b> Alberto Saponaro, Mario A. Marini, Luz Stella Parra, Jacqueline Mancipe, Félix Vigovich	40
<b>Amiloidosis macular hipopigmentada: reporte de un caso</b> Angélica Patricia Araújo, Tatiana Carolina Sánchez, Ricardo Flaminio Rojas, Wilber Javier Martínez, Carlos Andrés López	48
<b>Queratólisis punctata, observando un <i>Corynebacterium</i></b> Luisa Fernanda Chang, Héctor Salvador Porres	52
<b>HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE II</b>	<b>56</b>
Catalina Moreno, Juan Carlos Wolff, Juan Pablo Ospina, Juan David Ruiz, Luis Alfonso Correa	
<b>ÉTICA - PARTE II</b>	<b>62</b>
<b>Responsabilidad del paciente</b> Jose María Maya Mejía	
<b>RESÚMENES DEL CONGRESO</b>	<b>64</b>
<b>III Congreso Colombiano de Especialidades Dermatológicas y XII Congreso colombiano de Dermatología Pediátrica</b>	

# Preservando el legado de la Dermatología colombiana en la era digital

Muchos son los retos que en la actualidad enfrentan las publicaciones periódicas; uno de los más importantes es el dilema de mantener la edición impresa o virar al mundo digital donde parecen inagotables el espacio y las posibilidades de difusión. Es un debate entre los ecologistas y los administradores que nos hacen un llamado al cuidado del medioambiente y de los recursos económicos –porque el papel cuesta y mucho– y los románticos que crecimos con los libros y amamos sentir la suavidad de las páginas y el olor del papel; esos que quisiéramos conservar cada texto impreso como un tesoro en el que el color y el brillo de las imágenes están ante sus ojos y no varían según el dispositivo que se emplee para verlas.

Toda una historia de la dermatología colombiana que inició su revista en 1991 con su portada blanca, luego azul y posteriormente a colores, y que cuenta con versión digital desde 2007, y ahora pasa a una nueva etapa. A partir del número 1 del volumen 26 del 2018, la revista de la asociación colombiana de dermatología y cirugía dermatológica será publicada únicamente en formato digital. Es el pulso de

nuestro tiempo en el que la gran mayoría de la gente lee solo de la pantalla y hasta ve con malos ojos que sigamos gastando recursos en una revista en papel que casi nadie conserva. Les confieso con tristeza que algunos de los lectores que recibían la revista impresa expresaron que la pasaban a la caneca luego de ojearla brevemente –o incluso sin abrirla– y, en cambio, la valoran y consultan frecuentemente en

**"A partir del número 1 del volumen 26 del 2018, la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica será publicada únicamente en formato digital".**

internet. Las fronteras digitales se han expandido; una muestra de ello es que cada vez con mayor frecuencia recibimos manuscritos de distintos países de Latinoamérica, donde nos leen y nos consultan. Ahora la tarea es ampliar la visibilidad de la revista y aprovechar las posibilidades del ciberespacio.

Luego de varias encuestas entre los miembros de la asociación y un análisis minucioso de ellas, decidimos suprimir la forma impresa y potenciar la revista en formato digital. Estamos fortaleciendo el sitio web –el anterior no funcionó bien, al parecer por piratería cibernética de la cual somos blanco por el contenido visual–, e implementando el open journal system (ojs), herramienta diseñada por el public knowledge project (pkp) para hacer más ágil la labor editorial y expandir el acceso a la investigación.

Otro de los retos, no menos importante, es mantener y mejorar la calidad científica de la revista, para lo cual es fundamental el entusiasmo de todos, especialmente de las escuelas de derma-

tología y de los grupos de investigación del país, para que sigan sometiendo sus manuscritos a la revista y, si consideran relevante el contenido, la referencien en sus publicaciones internacionales. La visibilidad internacional es uno de los aspectos centrales que Publindex evalúa al calificar las revistas y uno en los que más debemos mejorar si se desea continuar con el estatus de revista científica.

El llamado es, también, a que nuestros colegas se vinculen de manera comprometida y decidida en la evaluación de los manuscritos, proceso que sustenta la calidad de la revista y en el que tenemos tantas dificultades. Algunos evaluadores son detallados y minuciosos, y responden con prontitud; a ellos, la gratitud eterna de la revista, pues son esenciales para la permanencia de esta actividad académica.

Damos comienzo a esta era digital convencidos de sus oportunidades. La invitación del equipo editorial es a disfrutarla, a valorarla, a sentirla propia. El sentido de la revista es preservar el lega-

do de la dermatología colombiana, para que permanezca en el tiempo y redunde en el beneficio de los pacientes, nuestra razón de ser como médicos.

Margarita María Velásquez  
EDITORA

## ¿Reconoce esta clave diagnóstica?

**Catalina Moreno<sup>1</sup>, Juan Carlos Wolff<sup>2</sup>, Juan Pablo Ospina<sup>3</sup>, Juan David Ruiz<sup>3</sup>,**

**Luis Alfonso Correa<sup>3</sup>**

1. Médica, residente de Dermatología de tercer año, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo, dermatopatólogo; docente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
3. Médico patólogo; docente de Dermatopatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

**Hombre de 47 años con banda ungular negra irregular con extensión a la piel, ¿cuál es su diagnóstico?  
A 47 year-old man with an irregular black nail band with extension to the skin. What is your diagnosis?**

### CASO CLÍNICO

Se trata de un hombre de 47 años, residente de Sahagún (Córdoba), que trabajaba como mecánico, con antecedentes de asma desde la infancia y tuberculosis pulmonar para la cual recibió tratamiento completo.

Fue hospitalizado por exacerbación de la disnea; se solicitó valoración dermatológica por presentar una lesión periungular en el segundo dedo de la mano derecha. El paciente refirió presentar una lesión pigmentada en la uña del segundo dedo de la mano derecha que apareció cinco años atrás; era asintomática, pero había aumentado de tamaño en el último año; negó haber sufrido algún trauma en ese sitio.

**Correspondencia:**

Catalina Moreno

**Email:**

catalinamz@hotmail.com

*Recibido: 13/02/18*

*Aceptado: 01/03/18*

**Conflictos de interés:**

No se reportan conflictos de interés.

**Financiación:**

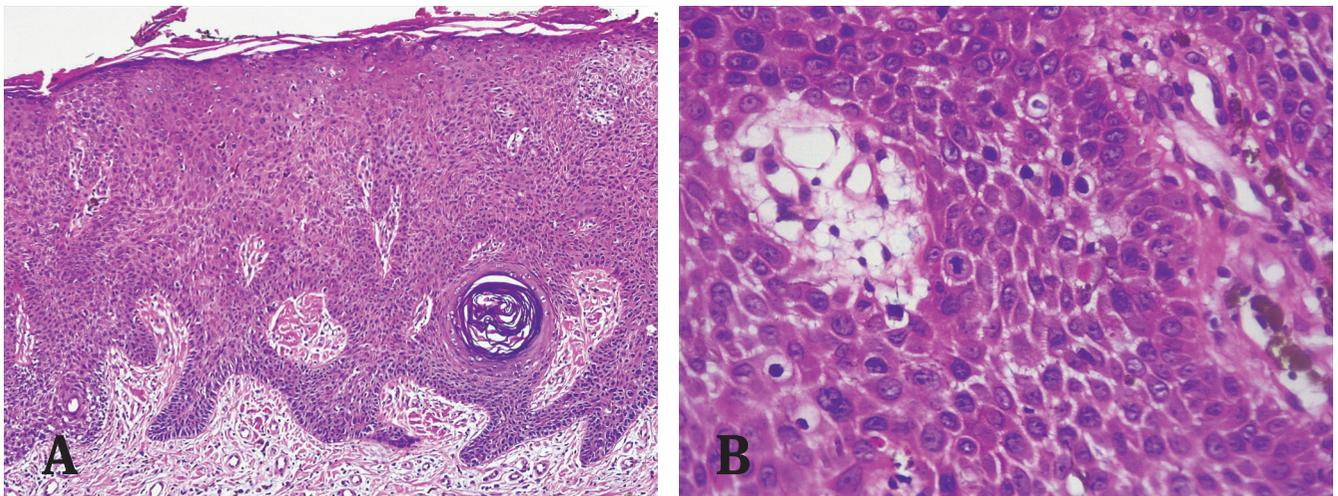
Ninguna.



**Figura 1.** Placa pigmentada negra, asimétrica y de bordes irregulares, en el pliegue ungular proximal y lateral. También, onicodistrofia lateral con una banda irregular de 5 mm de pigmento oscuro que compromete el lecho ungular y el hiponiquio.

" En el examen físico se observó una placa pigmentada (negra) de 15 mm x 20 mm, asimétrica, con bordes irregulares, zona central más pálida y nodular, localizada en el pliegue ungular proximal y lateral."

En el examen físico se observó una placa pigmentada (negra) de 15 mm x 20 mm, asimétrica, con bordes irregulares, zona central más pálida y nodular, localizada en el pliegue ungular proximal y lateral. Existía onicodistrofia lateral con una banda irregular de 5 mm, con pigmento oscuro que comprometía el lecho ungular y el hiponiquio del segundo dedo de la mano derecha.



**Figura 2. A.** Se observa capa córnea paraqueratósica, estrato de Malpighi con acantosis regular y pérdida de la polaridad de los queratinocitos. La membrana basal se encuentra íntegra. El corion cutáneo se aprecia con escaso infiltrado inflamatorio crónico. Hematoxilina y eosina, 10X. **B.** Queratinocitos con núcleos pleomorfos e hiper cromáticos y mitosis atípicas que ocupan todo el espesor epitelial. Hematoxilina y eosina, 40X.

Además, presentaba múltiples placas superpuestas de aspecto untuoso, pigmentadas y negras, que se unían formando una de mayor tamaño que comprometía el escroto, el cuerpo del pene, los testículos, los pliegues inguinales, y la cara interna y proximal de ambos muslos. En la periferia, se observaron múltiples lesiones exofíticas de superficie papilomatosa, algunas de ellas pediculadas.

Durante la hospitalización se practicó el estudio de potenciales noxas de su compromiso pulmonar; se descartaron inmunodeficiencia adquirida y humoral aparente, fibrosis quística y aspergilosis pulmonar alérgica.

¿Cuál es su diagnóstico? Respuesta en la página 56.

# Responsabilidad del paciente

*Patient's responsibility*

## Jose María Maya-Mejía

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

## RESUMEN

Se presenta el caso clínico de un paciente con diabetes mellitus no controlada por falta de cumplimiento por parte del paciente de las recomendaciones y tratamientos prescritos por su médico. Ante la pérdida de su empleo por bajo rendimiento e incumplimiento a sus obligaciones, solicitó a su médico tratante que certificara su invalidez total con el fin de obtener una pensión de invalidez y, así, mantener los ingresos para sostener su familia. El médico se encontró ante el dilema ético de acceder a la petición del paciente o dar un concepto profesional objetivo.

A partir de los principios éticos, se analiza la actuación del médico y su responsabilidad ante el caso.

**PALABRAS CLAVE:** ética, paternalismo, justicia, responsabilidad, profesionalismo

## SUMMARY

Presentation of a clinical case of a patient with uncontrolled diabetes mellitus due to lack of follow-up on the part of the patient of the recommendations and treatments prescribed by his doctor. Faced with the loss of his job due to poor performance and failure to comply with his obligations, he asks his treating doctor to certify his total disability in order to obtain a disability pension and thus maintain the income to support his family. The doctor is faced with the ethical dilemma between accessing the patient's request or giving an objective professional concept. Based on ethical principles, the doctor's actions and their responsibility in the case are analyzed.

**KEY WORDS:** Ethics, paternalism, justice, responsibility, professionalism

## CASO N°3 DE ÉTICA

Guillermo es un hombre de 50 años que padece una diabetes mellitus de tipo 2 desde hace 10 años. Para controlarla debe llevar una dieta y aplicarse insulina diariamente. Sin embargo, no ha llevado con disciplina su tratamiento, habiendo presentado varios comas diabéticos que han requerido hospitalización y altos costos de atención, que han sido pagados por la aseguradora (EPS) a la que ha estado afiliado durante los últimos años. Igualmente, desde hace dos años presenta hipertensión arterial sistémica, tratada irregularmente con medicamentos y no bien controlada.

### Correspondencia:

Jose María Maya-Mejía

### Email:

josemariamayamejia@gmail.com

*Recibido: 08/02/18*

*Aceptado: 08/02/18*

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

Guillermo acaba de perder su trabajo por su bajo rendimiento y por el incumplimiento de sus obligaciones regulares. Como se siente enfermo, solicita consulta con el médico de la IPS con la cual tiene convenio su aseguradora. Este lo atiende, pero le informa que en adelante deberá pagar sus consultas porque la aseguradora ha informado que está desafiliado y no correrá con más pagos a su cargo.

El paciente dice al médico que no tiene con qué pagarse sus gastos de salud, ya que su esposa no trabaja y sus hijos están todavía estudiando. El médico le dice que él pudiera atenderlo gratuitamente, pero que con esta medida no se soluciona nada, dado que debe cubrir los medicamentos, controles de laboratorio y hospitalizaciones, que son necesarios y costosos. Le sugiere buscar la forma de afiliarse al régimen subsidiado. El paciente considera que no es justo pasarse al régimen subsidiado, que él tiene derecho a la salud y que su enfermedad se debe a su trabajo. Por lo tanto, le pide al médico que certifique su invalidez total para, de esta forma, poder acceder a una pensión de invalidez, tener derecho a la atención en el régimen contributivo y solucionar su problema.

El médico analiza la propuesta. Podría describir con detalle los problemas médicos de su paciente, haciendo mucho hincapié en la diabetes descompensada y en el riesgo que el trabajo supone para su sistema cardiovascular. Con esta información es posible que lo declaren inválido y, así, dispondría de medios económicos para vivir y tendría atención en salud en el régimen contributivo. Esta alternativa supondría actuar de acuerdo con los mejores intereses del paciente.

Por otra parte, si simplemente informa los diagnósticos del paciente, su evolución y su estado actual, es posible que las autoridades de salud no declaren inválido al paciente y, como consecuencia, este tendría problemas económicos y no sería capaz de atender adecuadamente su problema de salud sin afiliarse al régimen subsidiado.

Con esta posición, él se siente honrando el cumplimiento de su deber y defendiendo los intereses de la sociedad. Le surge una pregunta: ¿sabiendo que la EPS tiene buenos recursos, se justifica defender sus intereses frente a un paciente que necesita la pensión y que quiere ser atendido en el régimen contributivo? Sin embargo, piensa que, aunque los mejores intereses del Sistema de Seguridad Social y de las empresas que lo configuran pueden ser muy lejanos a los mejores intereses de su paciente en particular, esto no es suficiente para ignorarlos por considerarlos insignificantes desde el punto de vista ético y social.

La realidad actual de su paciente, en buena parte, se debe al incumplimiento de sus responsabilidades como paciente y como trabajador; por lo tanto, se siente mal exagerando su condición de salud para obtener un beneficio que ya tenía y perdió. Igual, piensa que el régimen subsidiado es una opción para el paciente en lo relacionado con su atención en salud, con lo cual el sistema no le estaría negando la atención que requiere.

Finalmente, toma una decisión: actuar con profesionalismo y pasar un informe objetivo a la organización de seguridad social, para que esta tome la medida que considere más justa y ceñida a la ley. El paciente considera injusta la decisión del médico y algunos colegas le critican su actuación.

## CUESTIONAMIENTOS ÉTICOS

1. ¿Cómo debe el profesional de la salud tener en cuenta las políticas justas de asignación de recursos, obligaciones y beneficios trazadas por el Estado y las organizaciones de seguridad social cuando estas le exigen actuaciones que pueden ser contrarias a los mejores intereses de un paciente en particular?
2. ¿El principio “los mejores intereses del paciente son lo primero” es absoluto? Si las decisiones en favor del paciente no ponen en peligro la estabilidad de la aseguradora o del sistema, ¿podrían tomarse en ese sentido, aunque vayan contra las políticas, normas y actuaciones que cobijan a la mayoría y que tratan de garantizar un trato equitativo de los ciudadanos?
3. ¿Las consecuencias de la decisión son la base para la orientación de la misma? ¿Debe ignorarse la irresponsabilidad del paciente en el cuidado de su salud y de su trabajo?

Ética continúa en la página 62.

# Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología

Flavia Carolina Pozzobon<sup>1</sup>, Álvaro Enrique Acosta<sup>2</sup>, Juan Sebastián Castillo<sup>3</sup>

1. Médica dermatóloga, magíster en Patología Cutánea Avanzada, Clínica de Piel, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia
2. Médico dermatólogo oncólogo, Clínica de Piel, Instituto Nacional de Cancerología; profesor titular, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia
3. Médico epidemiólogo, magíster en Salud Pública, investigador Instituto Nacional de Cancerología, Instituto para la Evaluación de la Calidad y Atención en Salud (IECAS, Bogotá, D.C.,

## RESUMEN

La incidencia del cáncer de piel ha aumentado en las últimas décadas a nivel mundial. Los datos poblacionales en Colombia son escasos, sin embargo, los registros institucionales de cáncer ofrecen información sobre la frecuencia y la distribución en instituciones de referencia.

En este artículo se resume la información de los diagnósticos nuevos de cáncer de piel correspondientes al período 1996-2010 en el Instituto Nacional de Cancerología, centro de referencia en cáncer a nivel nacional, en donde se evidencia un aumento progresivo de la frecuencia de casos nuevos, acompañado de una mayor frecuencia en los mayores de 75 años.

Entre los subtipos histológicos, predominan el carcinoma basocelular (52,7 %), el escamocelular (22,6 %) y el melanoma (16,1 %). La incidencia estimada del melanoma maligno en Colombia corresponde a 4,6 por 100.000 en mujeres y 4,4 por 100.000 en hombres.

La importancia del cáncer de piel como prioridad en salud pública, se evidencia en su frecuencia relativa en relación con otros cánceres y en su aparición en todas las etapas de la vida.

**PALABRAS CLAVE:** neoplasias malignas cutáneas, cáncer de piel, estadísticas médicas, incidencia.

## SUMMARY

Incidence of skin cancer has increased in recent decades worldwide. Population data are limited in Colombia; nevertheless, institutional cancer registries provide information on frequency and distribution of reference institutions.

This article summarizes information of new diagnoses of skin cancer corresponding to the period 1996-2010 at the Instituto Nacional de Cancerología, reference center for cancer in our country, where a progressive increase is evident in frequency of new cases, in addition to an increased frequency in patients older than 75 years.

Basal cell carcinoma (52.7%), squamous cell (22.6%) and melanoma (16.1%)

**Correspondencia:**

Flavia Pozzobon

**Email:**

fcpozzobonnt@unal.edu.co

*Recibido:* 17/10/16

*Aceptado:* 10/09/17

**Conflictos de interés:**

No se reportan conflictos de interés.

**Financiación:**

Ninguna.

predominate among histologic subtypes. Colombia's estimated incidence for malignant melanoma corresponds to 4.6/100,000 in women and 4.4/100,000 in men.

The importance of skin cancer as a public health priority is evident in their relative frequency relative to other cancers and their appearance in all stages of life.

**KEY WORDS:** Cutaneous malignancies, medical statistics, skin neoplasm, incidence

## "Existen escasos datos en Colombia sobre el comportamiento epidemiológico de las neoplasias de piel."

El cáncer de piel es la neoplasia más frecuente del ser humano, y su incidencia continúa creciendo a nivel mundial <sup>(1,2)</sup>. Puede dividirse en dos grandes grupos, según su origen: el melanoma maligno y el cáncer de piel no melanoma. Dentro de este último grupo, el más frecuente es el carcinoma basocelular con una frecuencia de 75 a 80 %, seguido por el carcinoma escamocelular, con 15 % <sup>(3)</sup>. El melanoma, aunque hace parte solamente del 3 al 5% de los casos de cáncer de piel, ocasiona el 75 %, aproximadamente, de las muertes por esta entidad <sup>(4)</sup>.

Existen escasos datos en Colombia sobre el comportamiento epidemiológico de las neoplasias de piel <sup>(5,6)</sup>. El Instituto Nacional de Cancerología, centro de referencia para el manejo del cáncer en Colombia, atendió 6.313 casos nuevos de cáncer –de todas las localizaciones– en el año 2010 <sup>(7)</sup>, de un total de 70.000 casos estimados incidentes para ese año en el país.

Históricamente, la institución ha dado a conocer el Anuario Estadístico desde el año 1996, en el cual se publican los datos consignados en el Registro Institucional de Cáncer <sup>(7)</sup>, incluyendo la distribución por sexo y grupos etarios de los casos nuevos para todos los tipos de cáncer, cifras seleccionadas de mortalidad institucional, entre otros. Esta herramienta busca orientar la planeación estratégica de las actividades misionales del Instituto.

Se llevó a cabo una revisión de los datos de las fuentes secundarias correspondientes al cáncer de piel en el Instituto Nacional de Cancerología, para el período 1996-2010, con el fin de resumir las frecuencias reportadas para los casos nuevos de cáncer de piel registrados en la institución entre los años 1996 y 2010, así como su variabilidad en el tiempo, y su distribución según edad y sexo.

Para tal fin, se obtuvo una compilación de la estadística institucional procedente de la información consignada en el registro institucional de cáncer y en

los anuarios estadísticos para el período de interés <sup>(7)</sup>, teniendo en cuenta los datos correspondientes a los casos nuevos según el diagnóstico histopatológico, la edad, el sexo, el año de diagnóstico y la mortalidad, identificando las frecuencias por año y la media. Se presenta la información en tablas y figuras para facilitar su comprensión.

## DATOS DEMOGRÁFICOS Y CASOS NUEVOS DE CÁNCER DE PIEL

Durante el período comprendido entre enero de 1996 y diciembre de 2010, se registraron 79.381 casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología; de estos, 11.780 (14,9 %) fueron casos nuevos de cáncer de piel, con un promedio de 841,4 por año. Sin embargo, al registrar el número de casos nuevos según el subtipo histológico, se encontró un ligero aumento del total de casos, ascendiendo a 11.862 (**tabla 1**). Esta discrepancia puede ser secundaria a que es posible que exista más de un de cáncer de piel en la misma persona. En el año 2010, de cada 1.000 casos nuevos de cáncer, 202 fueron de piel, en el Instituto Nacional de Cancerología.

Se ha observado un incremento notorio de casos nuevos de cáncer de piel atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología (**figura 1**). En comparación con los otros tipos de cáncer atendidos en el Instituto, se puede evidenciar un incremento sostenido del número de casos de cáncer de piel (23,3 % en 2010), prácticamente el doble de los de cáncer de mama y de cuello uterino, y de cuatro a cinco veces más que los tumores de la próstata, el sistema hematolinfático y el sistema gastrointestinal.

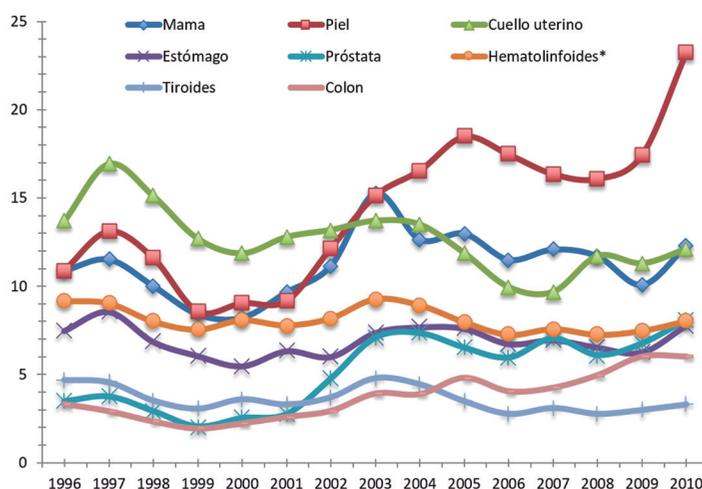
La media de edad de los casos de cáncer de piel fue de 62 años. A medida que avanza la edad, aumenta

**Tabla 1.** Distribución de casos nuevos de cáncer de piel por diagnóstico histológico, Instituto Nacional de Cancerología, 1996-2010.

DISTRIBUCIÓN DE CASOS NUEVOS DE CÁNCER DE PIEL POR DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO, INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, 1996-2010																
SUBTIPO HISTOLÓGICO	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Total
Basocelular	395	384	335	221	235	221	313	411	460	523	542	500	506	540	785	6.371
Escamocelular	145	151	160	116	137	139	164	183	210	219	213	176	174	172	249	2.608
Melanoma	114	100	98	100	84	97	127	162	148	175	124	118	120	143	143	1.853
Linfoma	12	6	17	10	16	18	21	30	38	25	22	20	22	32	38	327
Sarcoma de Kaposi	10	13	11	4	6	8	15	13	14	38	12	22	13	9	13	201
DFSP*	4	5	2	2	3	4	7	9	6	6	1	10	9	5	9	82
Células de Merkel	0	2	2	2	3	0	0	3	3	2	1	5	3	1	5	32
Tumores de los anexos	1	2	1	4	2	2	11	4	14	7	17	4	7	12	5	93
Otras neoplasias	36	39	9	10	8	12	7	13	13	16	24	16	26	40	26	295
<b>Total</b>	<b>717</b>	<b>702</b>	<b>635</b>	<b>469</b>	<b>494</b>	<b>501</b>	<b>665</b>	<b>828</b>	<b>906</b>	<b>1.011</b>	<b>956</b>	<b>871</b>	<b>880</b>	<b>954</b>	<b>1.273</b>	<b>11.862</b>

\* DFSP: dermatofibrosarcoma protuberans

Fuente. Registro Institucional de Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología (datos disponibles a partir del 2003 en [http://www.cancer.gov.co/cancer\\_en\\_cifras](http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras))



Fuente: Registro Institucional de Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología (datos disponibles desde 2003 en: [http://www.cancer.gov.co/cancer\\_en\\_cifras](http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras))

\* Hematolinfoides incluye cánceres del sistema hematopoyético, reticuloendotelial y ganglios linfáticos

**Figura 1.** Casos nuevos de cáncer atendidos en el INC entre 1996 y 2010, comparación de frecuencias por sitio por cada 100 diagnósticos nuevos)

gradualmente la frecuencia de las neoplasias cutáneas en ambos sexos (**figura 2**), con un pico en los mayores de 75 años, grupo etario en el que se concentró el 30% de los nuevos casos durante el periodo en mención. Aunque estos hallazgos pueden explicarse por patrones poblacionales de aparición de la enfermedad y patrones de remisión a la institución, concuerdan con lo descrito en otras poblaciones, en las cuales se registra un incremento de las tasas de incidencia a partir

de la quinta década y, un pico, durante la séptima y la octava décadas <sup>(8)</sup>.

De los 11.780 casos nuevos de cáncer de la piel, 5.490 (46,6 %) eran hombres y 6.290 (53,4 %) mujeres. Los casos nuevos aumentan con la edad y existe una leve diferencia de nuevos diagnósticos, mayor en las mujeres en la mayoría de los grupos etarios. No obstante, otros estudios con estandarización poblacional evidencian un predominio de la incidencia en hombres <sup>(9)</sup>.

En cuanto al área de interés y la procedencia geográfica, la mayoría de los pacientes atendidos en la institución proceden de Bogotá y de los departamentos del centro del país <sup>(10)</sup>, cercanos a Bogotá; la mayoría pertenece al estrato socioeconómico bajo (I a III), según el tipo de afiliación al Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS).

Según los datos que aporta el Registro Institucional del Cáncer del Instituto Nacional de Cancerología, la incidencia estimada del melanoma en Colombia para el período comprendido entre 2002 y 2006, es de 4,6 por 100.000 en mujeres y 4,4 por 100.000 en hombres (tasa ajustada por edad por 100.000 habitantes). Cuando se discriminan los datos por localidad (**tabla 2**), en Bogotá la tasa aumenta a 6,9 por 100.000 en hombres y a 9,3 por 100.000 en mujeres, así como en Antioquia, 4,5 por 100.000 en mujeres y 6,1 por 100.000 en hombres<sup>(7)</sup>. Estas cifras estimativas son la primera aproximación de los datos de incidencia a nivel nacional para el melanoma maligno, lo que representa un progreso determinante en el conocimiento de la enfermedad.

Por otra parte, para los datos de incidencia en la población colombiana, tradicionalmente se ha tenido en cuenta el Registro Poblacional de Cáncer de Cali que registra desde 1962 los datos de incidencia y de mortalidad del melanoma de la región, el cual evidenció una

tasa ajustada por edad de 3,8 por 100.000 en hombres y de 3,1 por 100.000 en mujeres, para el período 2003-2007 <sup>(11)</sup>.

## DISTRIBUCIÓN SEGÚN SUBTIPO HISTOLÓGICO

Según el subtipo histológico (**tabla 1**), el carcinoma basocelular fue el más frecuente en el periodo de registro, con un promedio de diagnósticos de 6.371 (52,7%) (frecuencia media de 455 casos nuevos por año); seguido por el carcinoma escamocelular, con 2.608 (22,6 %) casos nuevos (media de 174 por año), y el melanoma maligno, con 1.853 (16,1 %) (media de 124 por año). Entre los tres, representan el 91,4 % de los diagnósticos de neoplasias cutáneas.

Otras neoplasias tienen frecuencias más bajas, como los linfomas cutáneos (5,1 %), el sarcoma de Kaposi (2,7%) y el dermatofibrosarcoma protuberans (1,7 %).

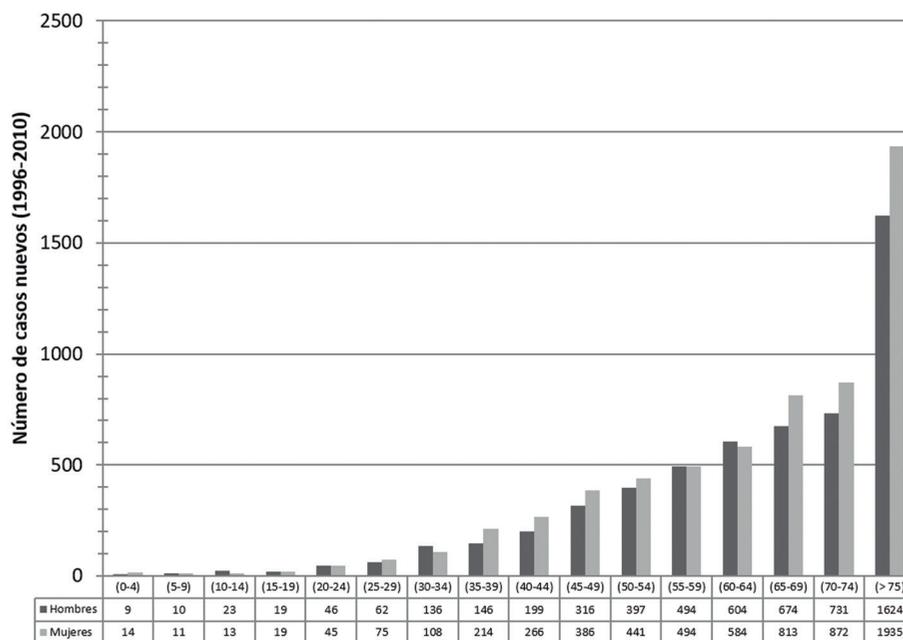
## MORTALIDAD

Las cifras de mortalidad están representadas básicamente por las producidas por el melanoma, media de

**Tabla 2.** Incidencia estimada del melanoma por ente geográfico en Colombia, 2002-2006 (tasa ajustada por edad por 100.000)

INCIDENCIA ESTIMADA DEL MELANOMA POR ENTE GEOGRÁFICO EN COLOMBIA, 2002-2006		
Localidad	Mujeres	Hombres
Bogotá	9.3	6.9
Antioquia	4.5	6.1
Valle del Cauca	3.9	5.0
Atlántico	0.6	0.1
Bolívar	0.4	1.2
Norte de Santander	1.1	5.9
Santander	5.3	2.6
Cundinamarca	8.0	4.7
Meta	9.3	5.2
Caldas	7.0	5.5

Fuente: Registro Institucional de Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología ([http://www.cancer.gov.co/cancer\\_en\\_cifras](http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras))



Fuente: Registro Institucional de Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología ([http://www.cancer.gov.co/cancer\\_en\\_cifras](http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras))

**Figura 2.** Casos nuevos de cáncer de piel según sexo y edad, Instituto Nacional de Cancerología, 1996-2010.

16,1 casos por año en el período 2001-2009, sin diferencias según el sexo y con un incremento variable a partir del año 2004.

## CONCLUSIÓN

En el Instituto Nacional de Cancerología, uno de cada cuatro casos nuevos de cáncer atendidos, corresponde a una neoplasia cutánea entre los cuales el cáncer de piel es el más frecuente <sup>(7)</sup>. Aunque los tipos histológicos más frecuentes –carcinoma basocelular, carcinoma escamocelular y melanoma maligno– corresponden a más del 90 % de los diagnósticos, otras neoplasias cutáneas menos frecuentes, como los linfomas, el sarcoma de Kaposi y el dermatofibrosarcoma protuberans, cobran importancia por ser un centro de referencia. Estudios posteriores sobre la etiología y el pronóstico de los subtipos histológicos, asegurarán una mejor comprensión de los fenómenos observados. La información de este reporte puede ser útil como herramienta de consulta, para los dermatólogos y para otros profesionales relacionados con el diagnóstico y tratamiento del cáncer de la piel; también, como un punto de partida para investigaciones posteriores y

planeación de procesos de atención. Algunas limitaciones, como la naturaleza retrospectiva de la información, el reporte de dobles patrones histológicos y la confusión residual expresada en la ausencia de medición de otras variables demográficas o clínicas, deben considerarse en la interpretación de estos datos.

Por otro lado, el desarrollo de la investigación sobre alternativas diagnósticas y de tratamiento apropiadas para nuestra población, queda justificado por el volumen importante que representan las neoplasias de piel a nivel institucional y, seguramente, a nivel poblacional.

La estandarización de los modelos de detección, prevención y tratamiento del cáncer de piel, así como el diseño de programas de salud pública, constituyen una necesidad. Por tal motivo, el Instituto Nacional de Cancerología, en el marco del Plan Decenal para el Control del Cáncer, ha diseñado el “Manual para la detección temprana de cáncer de piel” y las “Recomendaciones para la disminución de exposición a rayos ultravioleta”, como parte de una campaña de prevención primaria y secundaria, enfocada a los médicos generales del primer nivel de atención.

## AGRADECIMIENTO

A los doctores Johana Chávez, Claudia Giraldo, John Suárez, Leonardo Pulido y Xavier Rueda, por sus aportes en la recolección de la información.

## REFERENCIAS

1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. *Br J Dermatol.* 2012;166:1069-80.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11. Lyon, Fr.: International Agency for Research on Cancer; 2013.
3. Lee DA, Miller SJ. Nonmelanoma skin cancer. *Facial Plast Surg Clin North Am.* 2009;17:309-24.
4. Shenenberger DW. Cutaneous malignant melanoma: A primary care perspective. *Am Fam Physician.* 2012;85:161-8.
5. Schmerling R, Loria D, Cinat G, Ramos WE, Cardona AF, Sánchez JL, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: The need for more data. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;30:431-8.
6. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras de Quintana L. Cáncer de piel: perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia, 2003-2005. *Rev Salud Pública.* 2007;9:595-601.
7. Instituto Nacional de Cancerología [Internet]. Estadísticas. Fecha de consulta: 9 de diciembre de 2015. Disponible en: [http://www.cancer.gov.co/cancer\\_en\\_cifras](http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras).
8. Kim RH, Armstrong AW. Nonmelanoma skin cancer. *Dermatol Clin.* 2012;30:125-39.
9. Katalinic A, Kunze U, Schäfer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: Incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol.* 2003;149:1200-6.
10. Pozzobon F, Fierro E, Acosta Á, Carreño A. Características del melanoma cutáneo primario en el Instituto Nacional de Cancerología, 2006-2010. *Rev Colomb Cancerol.* 2013;17:111-8.
11. Registro Poblacional de Cáncer de Cali. Fecha de consulta: 17 de diciembre de 2011. Disponible en: <http://rpcc.univalle.edu.co/es/index.php>.

# Carcinoma basocelular de piel en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia: una mirada epidemiológica

*Basal cell carcinoma in the metropolitan area of Bucaramanga, Colombia. An epidemiological view.*

**Claudia Janeth Uribe<sup>1</sup>, Katty Camila Anaya<sup>2</sup>, Adriana Marcela Céspedes<sup>2</sup>,  
Cinthya Rosa Otero<sup>2</sup>, Daniela María Prada<sup>2</sup>, Jennifer Paola Rueda<sup>2</sup>, Tatiana Sánchez<sup>3</sup>**

1. Médica patóloga, dermatopatóloga; directora, Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga; profesora asociada, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia
2. Facultad de Ciencias de la Salud, Medicina, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia
3. Médica dermatóloga, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

## RESUMEN

**Introducción.** El carcinoma basocelular es el tumor maligno más frecuente de la piel. En los últimos años se ha visto un aumento en su incidencia y, además, un mayor número de casos atípicos.

**Objetivo.** Describir el comportamiento epidemiológico del carcinoma basocelular en el Área Metropolitana de Bucaramanga en el año 2014.

**Métodos.** Se llevó a cabo un estudio poblacional observacional, retrospectivo y de corte transversal, de casos de carcinoma basocelular diagnosticados por histopatología, desde el 1° de enero hasta el 31 de diciembre del 2014, en personas residentes en el Área Metropolitana de Bucaramanga.

**Resultados.** Se registraron 1.669 pacientes con carcinoma basocelular diagnosticados por histopatología, con una media de edad de 68,2 años. El 54,5 % fueron mujeres, y el grupo etario más afectado el de 70 a 79 años (26,6 %).

La tasa de incidencia estandarizada fue de 124,2 por 100.000 personas por año para la población general, discriminada en 118,2 mujeres y 133 hombres por 100.000 personas por año.

La cara y el cuello fueron los sitios más comprometidos por el tumor (86,8%), y los tipos histopatológicos más frecuentes fueron el sólido y el mixto.

**Conclusiones.** La incidencia del carcinoma basocelular en el área estudiada mostró una tendencia a aumentar entre el 2000 y el 2014, sin cambios en su distribución. Llama la atención el hallazgo de casos atípicos de carcinoma basocelular en zonas de la piel no expuestas al sol y sitios especiales, así como el predominio de casos en hombres menores de 40 años.

**PALABRAS CLAVE:** carcinoma basocelular; epidemiología; neoplasias cutáneas.

### Correspondencia:

Katty Camila Anaya-Reyes

### Email:

kanaya@unab.edu.co

*Recibido:* 22/04/17

*Aceptado:* 22/11/17

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

## SUMMARY

**Introduction.** The basal cell carcinoma is the most frequent malignant tumor of the skin, in the last years there has been an increase in its incidence and a greater number of atypical cases.

**Objective:** To describe the epidemiological behavior of the basal cell carcinoma in the Metropolitan Area of Bucaramanga for the year 2014.

**Methods:** A retrospective population-based study of cases of basal cell carcinoma diagnosed by histopathology from January 1st to December 31st of 2014, in patients residents of the Metropolitan Area of Bucaramanga.

**Results:** One-thousand six-hundred and sixty-nine patients were recruited with basal cell carcinoma diagnosed by histopathology, with an average age of 68.2 years. Fifty-four point six per cent of the patients were women, and the most frequent age group was 70-79 years (26.6%). The standardized incidence rate was 124.2 per 100,000 people per year for the general population, with a women's standardized incidence rate of 118.2 per 100,000 people per year, and for men of 133 per 100,000 people per year. The face and neck were the most affected areas (86.8%), and the most common histopathological types were solid and mixed.

**Conclusions:** The incidence of basal cell carcinoma in the Metropolitan Area of Bucaramanga has shown an increase in the incidence from 2000 to 2014 year, without changes in its distribution. It draws attention to the finding of atypical cases of basal cell carcinoma in areas not exposed to light and special locations, as well as the predominance of cases in men under 40 years of age.

**KEY WORDS:** Basal cell carcinoma; epidemiology; skin neoplasms.

" Por sus características geográficas y por el predominio de fototipos de piel de bajo grado en su población, Australia es el país con mayor incidencia de carcinoma basocelular en el mundo, con una tasa de incidencia estandarizada de 884 por 100.000 personas por año."

## INTRODUCCIÓN

El carcinoma de piel es la neoplasia maligna más común de todas y se clasifica como cáncer de piel de tipo melanoma y no melanoma. Se calcula que hay entre 2 y 3 millones de casos de cáncer de piel no melanoma en el mundo <sup>(1)</sup>, y el 80 % de ellos corresponden a carcinoma basocelular <sup>(2)</sup>, el cual está relacionado principalmente con la exposición a los rayos ultravioleta.

Por sus características geográficas y por el predominio de fototipos de piel de bajo grado en su población, Australia es el país con mayor incidencia de carcinoma basocelular en el mundo, con una tasa de incidencia estandarizada de 884 por 100.000 personas por año <sup>(3)</sup>. Por su ubicación ecuatorial, Colombia está expuesta a altos niveles de radiación ultravioleta (UV), principalmente UVB. La radiación UVA y la UVB se relacionan con lesiones por estrés por fotooxidación y mutaciones, la segunda con un mayor daño directo en el ADN celular,

efectos que favorecen el desarrollo de cáncer de piel <sup>(4-6)</sup>. En Colombia, no se encuentran otros reportes de datos de incidencia de carcinoma basocelular distintos a los del Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga, que permitan conocer su tendencia en el tiempo, por lo que este estudio busca describir el comportamiento epidemiológico de esta neoplasia en el Área Metropolitana de Bucaramanga durante el año 2014.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio poblacional, observacional, retrospectivo y de corte transversal, con inclusión de 1.669 casos con diagnóstico histopatológico de carcinoma basocelular del 1º de enero al 31 de diciembre del 2014, en pacientes residentes del Área Metropolitana de Bucaramanga.

El Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropoli-

tana de Bucaramanga tuvo acceso a la información de todos los laboratorios de patología de esta localidad. Este registro poblacional de cáncer es uno de los cinco en Colombia avalados por la International Association of Cancer Registries de la International Agency for Research in Cancer (IARC) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), y que hacen parte del Sistema Nacional de Información en Cáncer, el Observatorio Nacional de Cáncer y el Sistema de Vigilancia en Salud Pública por la Resolución N° 01281 (7), y de la Ley Sandra Ceballos 1348 del 19 de abril del 2010 (8), del Ministerio de Salud y la Protección Social de Colombia. Este registro viene funcionando de forma permanente desde el año 2000, como proyecto de investigación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB) y con el aval de su Comité de Ética.

Para la codificación de cada caso se utilizó la tercera edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas (CIE-O) (9). La información demográfica se validó utilizando bases de datos gubernamentales disponibles en la red, así como bases de datos de comprobador de derechos de la Secretaría de Salud Departamental. La información fue digitada y analizada con el software CANREG5, y se hicieron análisis adicionales en Excel®. Se siguieron protocolos para garantizar la confidencialidad de los datos personales.

La información de la población proyectada para el año 2014, por sexo y grupos quinquenales de edad, se obtuvo del Departamento Administrativo Nacional de Es-

tadística (DANE) (10). Para el cálculo de las tasas de incidencia estandarizada, se usó el estándar de la población mundial 'Segi' (world) (11).

## RESULTADOS

De los 1.669 pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular, el 54,5 % fueron mujeres, con una relación mujer a hombre de 1,2:1. La tasa de incidencia estandarizada fue de 124,2 por 100.000 personas por año en la población general y, discriminada por sexo, de 118,2 mujeres y 133 hombres por 100.000 personas por año (tabla 1).

El carcinoma basocelular se diagnosticó entre los 17 y los 99 años de edad, con una edad media de 68,2 años; el mayor número de casos ocurrió en el grupo de 70 a 79 años (26,6 %), seguido del de 60 a 69 años (23,4 %). En casi todos los grupos etarios hubo mayor compromiso en las mujeres, excepto en el de menores de 40 años donde los hombres representaron el 2,4% y las mujeres solo el 0,1% de los casos (tabla 1).

La cara y el cuello fueron los sitios más comprometidos (86,8 %), especialmente la nariz (40,5 %), seguida de los párpados (12,6 %) y las mejillas (12 %). El 7,9 % de los casos ocurrió en áreas de la piel no expuestas al sol y el 0,3 % correspondió a áreas especiales (axilas, ingle, pliegues submamarios, vagina y senos). La variante histopatológica más frecuente fue el tipo sólido, prin-

**Tabla 1.** Tasas de incidencia y grupos de edad por sexo, Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga, 2014

GRUPOS DE EDAD (años)	SEXO					
	Mujeres		Hombres		Total	
	n (%) <sup>a</sup>	TEE	n (%) <sup>a</sup>	TEE	n (%) <sup>a</sup>	TEE
10 - 19	0 (0)	0	2 (0,1)	0,38	2 (0,1)	0,19
20 - 29	0 (0)	0	3 (0,1)	0,50	3 (0,1)	0,25
30 - 39	2 (0,1)	0,28	37 (2,2)	5,41	39 (2,3)	2,78
40 - 49	86 (5,1)	12,98	49 (2,9)	8,58	135 (8,0)	10,95
50 - 59	156 (9,4)	20,79	118 (7,1)	19,02	274 (16,4)	19,99
60 - 69	217 (13,0)	36,50	174 (10,4)	37,12	391 (23,4)	36,78
70 - 79	236 (14,1)	29,30	209 (12,5)	37,46	445 (26,6)	32,64
≥80	214 (12,8)	18,41	166 (10)	24,57	380 (22,7)	20,68
Total	911 (54,5)	118,28	758 (45,5)	133,04	1669 (100)	124,26

<sup>a</sup> Porcentaje del total de los casos

TEE: tasa de incidencia estandarizada

principalmente en el cuero cabelludo, seguida de variantes más agresivas, como el tipo mixto en los miembros inferiores y el micronodular en el tronco, la cara y el cuello (tabla 2) (figura 1).

## DISCUSIÓN

El conocimiento de cifras de incidencia de cáncer de una población se obtiene mediante los casos observados y consignados en los registros poblacionales de cáncer<sup>(12)</sup> o por medio de proyecciones que, para Colombia, las hace el Instituto Nacional de Cancerología.

En el país, los registros poblacionales de cáncer no recopilan de forma rutinaria la información de los casos de cáncer de piel de tipo no melanona. La única referencia relacionada con datos de carcinoma basocelular en los últimos 15 años, la tiene el Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga

<sup>(13)</sup>. Algunas Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPS) en el país han publicado datos sobre esta enfermedad, poniendo en evidencia el problema desde el punto de vista de la atención en salud, pero sin que se logre conocer así la incidencia en la población nacional<sup>(12)</sup>.

Por lo anterior, y al comparar los resultados de la misma población a los 13 años del estudio inicial (2000-2001), se observó un aumento de la tasa de incidencia estandarizada en 20,7 casos por 100.000 personas al año, lo que da un aumento aproximado de 1,5 casos por 100.000 personas por año<sup>(13)</sup>. Esta tendencia al aumento del carcinoma basocelular en el tiempo, ha sido reportada en otros países como Australia (país con mayor incidencia mundial de carcinoma basocelular) donde, como es de esperarse, ha tenido un incremento mucho mayor (13,3 casos por 100.000 personas por año por cada año del análisis (1985 al 2002)<sup>(14)</sup>. Asimismo, en otras referencias institucionales de Colombia y Latinoamérica, se ha pu-

**Tabla 2.** Sitio anatómico y tipo histopatológico por sexo, Registro Poblacional de Cáncer del Área Metropolitana de Bucaramanga, 2014

SITIO ANATÓMICO	SEXO				Total	
	Mujeres		Hombres		n	(%) <sup>a</sup>
	n	(%) <sup>a</sup>	n	(%) <sup>a</sup>	n	(%) <sup>a</sup>
Cuero cabelludo	14	1.5	16	2.1	30	1.8
Cara y cuello	800	87.8	648	85.5	1.448	86.8
Miembro superior proximal	17	1.9	17	2.2	34	2.0
Miembro superior distal	14	1.5	8	1.1	22	1.3
Tronco	31	3.4	50	6.6	81	4.9
Miembros inferiores	9	1	3	0.4	12	0.7
Áreas especiales <sup>b</sup>	4	0.5	1	0.1	5	0.3
Desconocido	22	2.4	15	2	37	2.2
<b>Tipo histopatológico</b>						
Sólido	543	59.6	464	61.2	1.007	60.3
Mixto	159	17.5	132	17.4	291	17.4
Micronodular	76	8.3	59	7.8	135	8.1
Trabecular	52	5.7	42	5.5	94	5.6
Superficial	43	4.7	26	3.4	69	4.1
Desconocido	15	1.7	13	1.7	28	1.7
Otros	10	1.1	12	1.6	22	1.3
Morfeiforme	11	1.2	9	1.2	20	1.2
Metatípico	2	0.2	2	0.2	4	0.2
Total	911	100	758	100	1669	100

<sup>a</sup> Porcentaje del total de los casos

<sup>b</sup> Axilas, ingle, pliegue submamario, vagina y senos

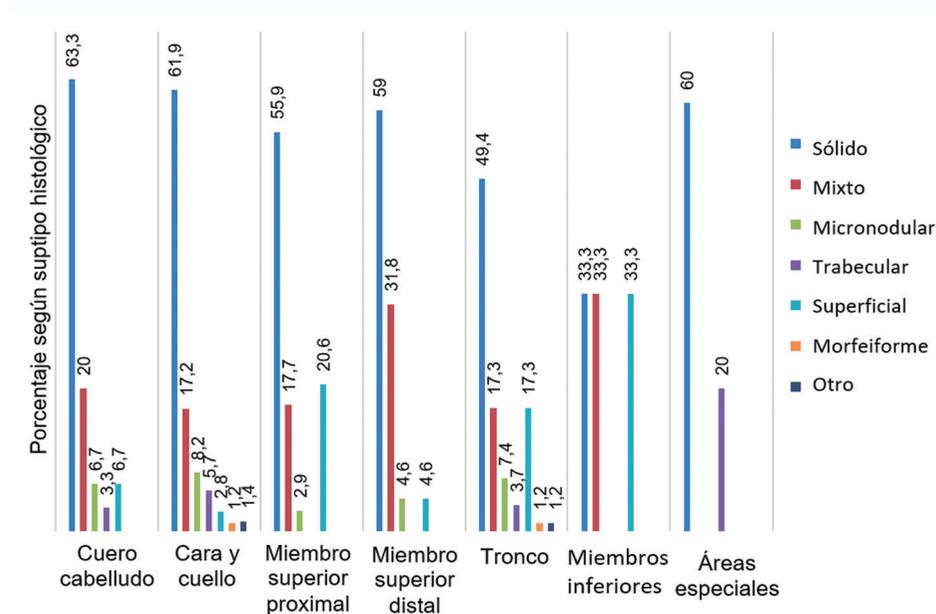


Figura 1. Distribución por localización y subtipo histológico

blicado este incremento en la incidencia de carcinoma basocelular (6,15-18).

El aumento en la incidencia de esta neoplasia en el Área Metropolitana de Bucaramanga desde el 2000 hasta el 2014, no ha mostrado variación al discriminarla según el sexo, y continúa siendo más frecuente en las mujeres, en contraste con Australia y Norteamérica, donde los hombres aportan el mayor número de casos (14,19,20).

En el área estudiada, la incidencia discriminada según el sitio anatómico comprometido no ha variado en el tiempo, como tampoco lo ha hecho en otros países como Estados Unidos y Australia (14,20). No obstante, sí ha aumentado en los sitios anatómicos no expuestos regularmente al sol: en los hombres, el tronco, y en las mujeres, los miembros inferiores; hallazgo que es similar en las poblaciones de Alemania y Australia (14,21).

Llama la atención el comportamiento de la enfermedad en los menores de 40 años, de los cuales el 95,5 % de los casos se presentó en hombres. Lo contrario sucedió en los años 2000 y 2001, cuando no hubo una diferencia significativa según el sexo (54,3 % en mujeres y 45,6 % en hombres), similar a lo informado en Australia donde este porcentaje en hombres fue de 69,5 % (19,20).

## CONCLUSIONES

La incidencia del carcinoma basocelular en el Área Metropolitana de Bucaramanga ha mostrado una ten-

dencia al aumento entre el 2000 y el 2014, sin cambios en su distribución según edad, sexo, localización o tipo histológico. Llama la atención el hallazgo de casos atípicos de carcinoma basocelular en áreas no expuestas al sol y en sitios especiales, así como el predominio de casos en hombres menores de 40 años.

## REFERENCIAS

1. World Health Organization. Ultraviolet radiation. Skin cancers. Fecha de consulta: Febrero 14 de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/uv/faq/skincancer/en/index1.html>.
2. American Cancer Society. Key statistics for basal and squamous cell skin cancers; 2016. Fecha de consulta: Febrero 14 de 2017. Disponible en: <https://www.cancer.org/cancer/basal-and-squamous-cell-skin-cancer/about/key-statistics.html>.
3. Australian Institute of Health and Welfare. Skin cancer in Australia; 2016. Fecha de consulta: Febrero 14 de 2017. Disponible en: <https://www.aihw.gov.au/reports/cancer/skin-cancer-in-australia/contents/table-of-contents>
4. Pfeifer GP, Besaratinia A. UV wavelength-dependent DNA damage and human nonmelanoma and melanoma skin cancer. *Photochem Photobiol.* 2012;11:90-7.
5. Sanchez G, Nova J, Hoz F de la. Risk Factors for

- Squamous Cell Carcinoma, a study by the National Dermatology Centre of Colombia. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:294–300.
6. Sanchez G, Nova J, Hoz F de la, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel.* 2011;26:171–7.
  7. Ministerio de Salud y Protección Social. Serie: Registros, observatorios, sistemas de seguimiento y salas situacionales nacionales en Salud ROSS. En: Observatorio Nacional de Cáncer, guía metodológica; 2015. p.28–30. Fecha de consulta: Marzo 03 de 2017. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/GCFI/guia-ross-cancer.pdf>.
  8. Ley Sandra Ceballos. "Por lo cual se establecen las acciones para la atención integral del cáncer en Colombia". Ley No.1384 del 19 de abril del 2010. Artículo N°15. Fecha de consulta: Marzo 03 de 2017. Disponible en: [http://www.ins.gov.co/normatividad/Leyes/LEY\\_1384\\_DE\\_2010.pdf](http://www.ins.gov.co/normatividad/Leyes/LEY_1384_DE_2010.pdf).
  9. Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin L, Parkin DM, et al. Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. Tercera edición. Washington D.C. Organización Panamericana de la Salud. 2003. p.32
  10. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE). Demografía y Población - Proyecciones de Población. Fecha de consulta: Marzo 22 de 2017. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/proyecciones-de-poblacion>.
  11. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: A new WHO standard. *World Health Organization (GPE Discuss Pap Ser)*. 2001;31:1–14. Fecha de consulta: Marzo 22 de 2017. Disponible en: <http://www.who.int/healthinfo/paper31.pdf>.
  12. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, et al. Planificación y desarrollo de registros de cáncer de base poblacional en los países de ingresos bajos y medios. *Publicaciones técnicas N° 43*. Lyon: IARC; 2015.
  13. Uribe C, Meza E, Ávila M. Epidemiología del carcinoma basocelular. Análisis de 1.423 casos observados en la población del área metropolitana de Bucaramanga. Basado en el registro poblacional de cáncer. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2007;15:275–9.
  14. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: The 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust.* 2006;184:6–10.
  15. Nova-Villanueva J, Sánchez-Vanegas G, Porras De Quintana L. Cáncer de Piel: Perfil epidemiológico de un centro de referencia en Colombia 2003-2005. *Rev Salud Pública.* 2007;9:595–601.
  16. Nova J, Patiño A, González A. Caracterización de la población con carcinoma basocelular en el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. *Rev CES Med.* 2014;28:177–84.
  17. Cormane J, Rodelo A. Epidemiología del cáncer no melanoma en Colombia. *Rev Asoc Col Dermatol.* 2014;22:20–6.
  18. Hernández-Zárate SI, Medina-Bojórquez A, López-Tello Santillán L, Alcalá-Pérez D. Epidemiología del cáncer de piel en pacientes de la clínica de dermatología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua. Estudio retrospectivo de los últimos ocho años. *Dermatología Rev Mex.* 2012;56:30–7.
  19. Richmond-Sinclair NM, Pandeya N, Ware RS, Neale RE, Williams GM, van der Pols JC, et al. Incidence of basal cell carcinoma multiplicity and detailed anatomic distribution: Longitudinal study of an Australian population. *J Invest Dermatol.* 2009;129:323–8.
  20. Eide MJ, Weinstock MA. Epidemiology of skin cancer. En: Rigel DS, Robinson JK, Ross M, Friedman RJ, Cockerell CJ, Lim HW, et al., editors. *Cancer of the skin*. Second edition. Elsevier Saunders; 2011. p.44–55.
  21. Katalinic A, Kunze U, Schäfer T. Epidemiology of cutaneous melanoma and non-melanoma skin cancer in Schleswig-Holstein, Germany: Incidence, clinical subtypes, tumour stages and localization (epidemiology of skin cancer). *Br J Dermatol.* 2003;149:1200–6.

# Nevo de Spitz atípico versus melanoma spitzoide: el papel de la hibridación fluorescente in situ en el diagnóstico de lesiones melanocíticas ambiguas

*Atypical Spitz nevus versus spitzoid melanoma: The role of fluorescent in situ hybridization for diagnosing ambiguous melanocytic tumors*

**Catalina Santa-Vélez<sup>1</sup>, Samuel Morales<sup>2</sup>, Tatiana Indira Roncancio<sup>3</sup>,  
Xavier Rueda-Lozada<sup>4</sup>**

1. Fellow de Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología-Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia
2. Dermatopatólogo, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia
3. Laboratorio de Genética y Oncología Molecular, Grupo de Patología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia
4. Dermatólogo oncólogo, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia.

## RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de 33 años de edad, con una lesión spitzoide de reciente aparición y con características atípicas.

A pesar de presentar una arquitectura globalmente simétrica, se observó falta de maduración de los melanocitos hacia la dermis profunda con más de tres mitosis por campo de gran aumento y, en la inmunohistoquímica, se observó un alto índice de proliferación.

A pesar de la dificultad diagnóstica, se consideró como diagnóstico diferencial un melanoma spitzoide y se decidió usar la hibridación fluorescente in situ (fluorescent in situ hybridization, FISH), la cual fue negativa para melanoma.

Se hizo el diagnóstico final de nevo de Spitz atípico teniendo en cuenta el cuadro clínico, la histopatología, la inmunohistoquímica y el resultado de la FISH, el cual se caracteriza por su gran especificidad y sensibilidad pero cuya interpretación aún es difícil.

**PALABRAS CLAVE:** melanoma, hibridación in situ fluorescente, nevo, melanocíticos, inestabilidad cromosómica, hibridación genómica comparativa

## SUMMARY

We present the case of a 33-year old female with a 4-month history of a pigmented spitzoid lesion on her left forearm.

Pathology showed a symmetric spitzoid melanocytic tumor with certain atypical characteristics such as lack of maturation and multiple mitoses.

Considering the differential diagnoses being atypical Spitz nevus versus spitzoid melanoma, fluorescent in situ hybridization (FISH) was performed with a negative result.

Taking into account the clinical picture, the pathology, immunohistoche-

### Correspondencia:

Catalina Santa-Vélez

### Email:

catalinasantavelez@yahoo.com

Recibido: 17/10/17

Aceptado: 23/01/18

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

mistry and the FISH results a final diagnosis of atypical Spitz nevus was made. FISH technique has a high specificity and sensitivity and it is being used in most skin cancer centers around the world, but its interpretation is still controversial and difficult.

**KEY WORDS:** melanoma, fluorescence in situ hybridization, melanocytic, nevus, chromosomal instability, comparative genomic hybridization

"La incidencia y la mortalidad por el melanoma han estado aumentando desde hace varias décadas. En el 2014, en los Estados Unidos se diagnosticaron 76.100 nuevos casos con 9.710 muertes anticipadas. Hasta el 20 % de los melanomas se diagnostican en estadio IV, lo que afecta directamente la mortalidad."

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 33 años de edad, con un cuadro clínico de cuatro meses de evolución de aparición de una lesión pigmentada de crecimiento progresivo en el antebrazo izquierdo.

La piel de la paciente es de fototipo II y no había antecedentes personales ni familiares de cáncer de piel; presentaba menos de 50 nevos melanocíticos en todo el cuerpo y no tenía historia personal de exposición solar ocupacional o recreacional, ni exposición a cámaras de bronceo.

En el examen clínico se evidenció una pápula hiperpigmentada de color café oscuro, de bordes regulares bien definidos, simétrica y de aspecto homogéneo, de 6 x 6 mm; en la dermatoscopia, se observó una lesión spitzoide con un área sin estructura homogénea central, con pseudópodos y glóbulos periféricos asimétricos (**figura 1a y 1b**).

Se decidió resear la lesión y en la histopatología se observaron hallazgos indicativos de un nevo de Spitz con características atípicas.

A pesar de presentar una arquitectura simétrica global, hacia el centro de la lesión no había maduración de los melanocitos en la dermis profunda y se encontraron frecuentes mitosis profundas (**figura 2**). Se practicó inmunohistoquímica con HMB45 y Ki67, la cual mostró índices de proliferación mayores de los esperados.

Teniendo en cuenta el cuadro clínico, la dermatoscopia y la histopatología en una mujer de 33 años, la lesión se clasificó como una ambigua: nevo de Spitz atípico Vs. melanoma spitzoide. Por lo tanto, se decidió utilizar la técnica molecular de hibridación in situ fluorescente (FISH), que es un complemento diagnóstico en

la evaluación de tumores melanocíticos ambiguos. La técnica fue descrita ampliamente por Gerami, et al. <sup>(1)</sup>.

El resultado de la FISH fue negativo (**figura 3**) y se concluyó que, según esta técnica, no existía inestabilidad cromosómica que apuntara al diagnóstico de melanoma. El diagnóstico final que se sustentó por la historia clínica, la histopatología y la FISH, fue nevo de Spitz atípico y se decidió recomendar la ampliación de la resección con márgenes de 5 mm, a pesar de que la lesión ya había sido reseada completamente y los márgenes de la biopsia por escisión eran negativos. Si el diagnóstico hubiese sido melanoma, la paciente hubiese requerido también ampliación de los márgenes y del ganglio centinela, porque el índice de Breslow habría superado los 0,8 mm <sup>(2)</sup>.

Así, la FISH fue un complemento diagnóstico que tuvo un impacto en la conducta por seguir en este caso: una paciente de 33 años con una lesión melanocítica ambigua tanto a la clínica como a la patología y que, por tanto, representaba un reto diagnóstico. En este caso en particular, la paciente no aceptó la ampliación de los márgenes de resección y se encuentra en seguimiento.

## DISCUSIÓN

La incidencia y la mortalidad por el melanoma han estado aumentando desde hace varias décadas. En el 2014, en los Estados Unidos se diagnosticaron 76.100 nuevos casos con 9.710 muertes anticipadas. Hasta el 20 % de los melanomas se diagnostican en estadio IV, lo que afecta directamente la mortalidad <sup>(3)</sup>.

El diagnóstico precoz de melanoma depende del mé-

todo de detección, lo que puede reducir los costos de tratamiento. El espectro completo de los métodos de detección incluye: enfoques poblacional y de salud pública; detección de cáncer de la piel y autoexamen; y métodos fotográficos, dermatoscópicos, de imagen espectral, de microscopía confocal, de tomografía de coherencia óptica, de ultrasonido de impedancia eléctrica y los moleculares<sup>(3)</sup>.

El diagnóstico histopatológico de las proliferaciones melanocíticas es todo un reto; no existe un método de referencia para el diagnóstico preciso y definitivo de las lesiones melanocíticas como enteramente benignas o malignas, y un número inaceptable de casos no tienen un diagnóstico confiable reproducible<sup>(4)</sup>.

En 1992, se introdujo la técnica de hibridación genómica comparativa (Comparative Genomic Hybridization, CGH), en la cual se evaluó el genoma completo del tumor comparado con tejido normal<sup>(5)</sup>. Se ha reportado que la mayoría de los nevos melanocíticos benignos tienen mutaciones puntuales en oncogenes, pero raramente presentan anomalías cromosómicas serias como sí ocurre en el melanoma<sup>(6)</sup>.

En el 2003, Bastien, et al., analizaron 132 melanomas y 54 nevos melanocíticos benignos con hibridación genómica comparativa, y encontraron que el 96 % de los melanomas presentaba alguna aberración en el número de copias de cromosomas, lo cual era raro en los nevos melanocíticos benignos<sup>(6)</sup>. También, se encontró un patrón de alteraciones cromosómicas diferente entre las proliferaciones nodulares de los nevos congénitos y el melanoma que aparece en los nevos congénitos.

En este estudio, se observó que el 60 % de las proliferaciones nodulares presentaba pérdida completa de cualquiera de los cromosomas 9, 10 o 7, mientras que la gran mayoría de los melanomas presentaban pérdidas o ganancias cromosómicas parciales.

Estos hallazgos demostraron que los mecanismos básicos de inestabilidad genómica en los distintos tipos de tumores, puede ser diferente. Los melanomas que tienen ganancias o pérdidas de fragmentos cromosómicos, han llegado a un estado de 'crisis', en la cual hay fusión de cromátides y rotura desigual durante la mitosis, mientras que la pérdida o ganancia de cromosomas completos puede resultar de defectos en el proceso de segregación cromosómica<sup>(4)</sup>.

La técnica FISH ofrece la posibilidad de usar tejido preservado en parafina, a un costo accesible y se ha convertido en el método de elección para evaluar anomalías cromosómicas<sup>(4)</sup>. La FISH es un método que busca aberraciones en el número de copias cromosómicas. Fragmentos pequeños de ADN marcados con un

fluorocromo (sondas de FISH) se hibridan con el tejido tumoral de interés.

Debido a que los espectros de longitud de onda de los fluorocromos se superponen, solo es posible hibridar cuatro sondas a la vez en un mismo ensayo, por lo tanto, solo se evalúan cuatro blancos, a diferencia de los estudios de hibridación genómica comparativa. Normalmente, en los núcleos diploides se observan dos señales de cada sonda correspondientes a los loci homólogos. Si se observan más o menos señales sería por ganancias o pérdidas cromosómicas.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que al seccionar el tejido es posible observar planos con pérdidas de señales o núcleos que se superponen en el mismo plano. Esto ocasiona aumento en el número de señales que puede llevar, en el primer caso, a falsos negativos, y en el segundo, a falsos positivos; por esta razón, la interpretación requiere de personal capacitado con años de experiencia<sup>(7)</sup>. También se necesita que el porcentaje de células en las que se evidencia ganancia o pérdida cromosómica se valide, ya que distintos puntos de corte van a mostrar distintos valores de especificidad y sensibilidad<sup>(4)</sup>.

En los estuches comerciales disponibles en el país, se emplean cuatro sondas que permiten evaluar 4 de las 13 regiones de los 8 cromosomas que mejor permiten diferenciar el melanoma del nevo melanocítico benigno.

**"El diagnóstico histopatológico de las proliferaciones melanocíticas es todo un reto; no existe un método de referencia para el diagnóstico preciso y definitivo de las lesiones melanocíticas como enteramente benignas o malignas, y un número inaceptable de casos no tienen un diagnóstico confiable reproducible."**

La escogencia de las cuatro sondas del kit de FISH usado en este caso, comenzó con la experiencia previamente reportada por Bastien, et al. Ellos encontraron 13 regiones en 8 cromosomas (1, 6, 7, 9, 10, 11, 17, 20), las cuales, en combinación, tenían el mejor poder discriminatorio entre melanoma y nevos melanocíticos benignos. Si un locus cromosómico constantemente mostraba ganancia, se buscaba un oncogén en esa región como blanco para la sonda de la FISH, o si por el contrario consistentemente mostraba pérdida, se buscaba un gen supresor de tumor para seleccionarlo como blanco.

Gerami, et al., probaron las diferentes sondas y el gen KIT en el cromosoma 4, el cual se adicionó por el posible potencial terapéutico, en 97 melanomas y 95 nevos melanocíticos benignos, y encontraron que los siguientes cuatro genes tenían el mejor poder discriminatorio entre estos dos diagnósticos: proteína de unión al elemento sensible de ras (RREB1, 6p25), gen homólogo al oncogén viral de mieloblastosis v-myb (MYB, 6q23), centrómero 6 (CEN 6) y ciclina D1 (CCND1, 11q13). Luego usaron el panel con las cuatro sondas en la segunda cohorte de 58 melanomas y 51 nevos en la Universidad de California en San Francisco, para establecer los puntos de corte con la mejor sensibilidad y especificidad, y se estructuraron los criterios que ya se han descrito<sup>(1)</sup>. Los puntos de corte se validaron en la tercera cohorte de 83 melanomas y 86 nevos melanocíticos de la Universidad Northwestern en Chicago, con sensibilidad de 86,7 % y especificidad de 95,4 %<sup>(1)</sup>.

La sensibilidad y la especificidad parecen variar según el tipo de melanoma; por ejemplo, la técnica FISH puede ser negativa en el 50 % de los melanomas desmoplásicos, y positiva, en el 90 % de los melanomas nodulares<sup>(1)</sup>.

El kit utilizado en este caso contiene las cuatro sondas ya mencionadas para los genes RREB1 6p25, MYB 6q23, CEN 6 y CCND1 11q13, y se usaron los puntos de corte propuestos y descritos por Gerami, et al.<sup>(1)</sup>.

En varias series de casos se ha validado el kit de estas cuatro sondas. Moore y Gasparini revisaron 500 lesiones que incluían 157 nevos, 176 nevos displásicos y 167 melanomas, e identificaron anomalías genéticas en 83,8 % de los melanomas, 1,9 % de los nevos melanocíticos sin atipia, y 6,3, 6,7 y 10,3 % de los nevos con atipia leve, moderada y grave, respectivamente<sup>(8)</sup>. Requena, et al., publicaron un estudio en el cual practicaron la FISH en 12 melanomas spitzoides y 6 nevos de Spitz, y encontraron 100 % de sensibilidad y de especificidad, teniendo en cuenta los criterios descritos por Gerami<sup>(9)</sup>. Song, et al., hicieron una revisión bibliográfica de las series de casos que han reportado sen-

sibilidad y especificidad para la técnica FISH para el diagnóstico de melanoma, y la gran mayoría reportaba sensibilidades por encima del 80 % y especificidades por encima del 90 %<sup>(10)</sup>.

Así, se ha demostrado la alta sensibilidad y especificidad para la técnica FISH en casos de melanoma convencional y nevos melanocíticos benignos. También, se ha usado para distinguir entre nevo azul y metástasis de tipo nevo azul, nevo mitóticamente activo y melanoma nevoide, nevo displásico, melanoma de extensión superficial, microestadificación de melanoma, nevo ganglionar Vs. metástasis de melanoma, el diagnóstico de melanoma del aparato ungular; no obstante, en estos estudios se compararon lesiones benignas y malignas inequívocas<sup>(7,11-14,15)</sup>.

Pero, ¿cuál es el papel de la FISH en las lesiones pigmentadas ambiguas?

Esta técnica es difícil de evaluar en los casos de lesiones ambiguas, ya que no existe una prueba de referencia para las lesiones melanocíticas malignas. Ni siquiera el seguimiento o su capacidad de producir metástasis o muerte relacionada con el tumor son válidos, ya que muchos melanomas no ambiguos nunca dan metástasis ni son letales aunque tengan la capacidad de hacerlo, y hay nevos melanocíticos que pueden dar lugar a nevos ganglionares. Hay autores que, incluso, proponen el término de ‘melanocitomas’ para estos tumores con potencial maligno restringido a las metástasis ganglionares<sup>(1,16)</sup>.

Por esto, a pesar de que es en estas lesiones ambiguas en las que se justifica su aplicación, no es posible establecer los puntos de corte y las sensibilidades y las especificidades precisas por la misma razón<sup>(16)</sup>. Sin embargo, se han hecho varios estudios y diseños para evaluar la correlación entre la histopatología, el diagnóstico definitivo y la FISH (**tabla 1**).

En la mayoría de estos estudios, se concluyen que la técnica FISH aporta como una herramienta en el diagnóstico de melanoma y que, en conjunto con el examen histopatológico, mejoran la especificidad y la sensibilidad, y pueden causar un impacto en el resultado del enfoque de los pacientes<sup>(17)</sup>.

Se están investigando otras sondas para el diagnóstico del melanoma y también para el pronóstico<sup>(23)</sup>. Fang, et al., buscaron establecer una relación entre estas sondas de FISH y la positividad en el ganglio centinela en pacientes con melanoma, pero no se encontró una relación estadísticamente significativa<sup>(24)</sup>. Han aparecido otras herramientas de perfil de expresión génica para el diagnóstico de casos problemáticos<sup>(25,26)</sup>.

Gerami, et al., según su experiencia, proponen interpretar los resultados de la siguiente manera; usan la

ESTUDIOS SELECCIONADOS EN LOS QUE SE INCLUYERON LESIONES MELANOCÍTTICAS AMBIGUAS A LAS CUALES SE LES PRACTICÓ FISH Y SU PAPEL EN EL DIAGNÓSTICO

AUTOR	CENTRO	DISEÑO	HALLAZGOS
North (18)	Universidad de California en San Francisco	Se describe la experiencia de la evaluación por FISH como parte del algoritmo diagnóstico de rutina de lesiones ambiguas.	Es el registro con el mayor número de lesiones melanocíticas ambiguas y FISH. Se incluyeron 804 casos, la principal categoría fue de lesiones spitzoides (47 %) pero, también, se incluyeron otras categorías para diferenciar el melanoma de nevos combinados (7 %), nevos mucosos o distales (acral) (9 %), nevo de Clark (7 %), nevo azul (6 %) o posible melanoma nevoide (4 %). En 88 % de los tumores se logró un diagnóstico más definitivo después de la técnica FISH. La FISH fue negativa en 630 casos y, de estos, el diagnóstico final fue benigno en 78 %, ambiguo en 14 % y maligno en 8 %. La técnica FISH fue positiva en 124 de los casos y, en 94 % de estos, se diagnosticó melanoma, 1 % siguió ambiguo y 5 % fueron interpretados como nevos melanocíticos a pesar de una FISH positiva. En este estudio se hizo un análisis por subgrupos y se encontraron resultados diferentes según el tipo de melanoma, lo que refleja la heterogeneidad genómica que caracteriza esta neoplasia.
Tetzlaff (19)	MD Anderson Cancer Center	Se recolectaron 34 lesiones melanocíticas ambiguas que fueron evaluadas por siete dermatopatólogos quienes diagnosticaron consensualmente cada una de las lesiones y, además, las clasificaron en dos grupos: "se favorece benigno", "se favorece maligno". Se correlacionó el diagnóstico hecho por consenso de patólogos en el diagnóstico final, teniendo en cuenta la histopatología, el inmunofenotipo y la técnica FISH.	La técnica FISH fue positiva en 3/24 lesiones del grupo "se favorece benigno" y en 5/10 de las lesiones "se favorece maligno". Compararon el diagnóstico final teniendo en cuenta la histopatología, el inmunofenotipo y la técnica FISH con el diagnóstico de consenso inicial y en ninguno de los casos cambió el diagnóstico inicial. Así, en esta serie la sensibilidad de la técnica FISH para melanoma fue de 50 % y la especificidad fue de 87,5 % (19). Veinticinco casos tuvieron seguimiento (17 benignos y 8 malignos). En los benignos, no hubo metástasis (media de 8 a 25 meses), y en los malignos, hubo un caso de metástasis y muerte por un melanoma con con FISH negativa (19).
Mudhar (20)	Royal Hallamshire Hospital, Sheffield Children's NHS Foundation Trust, University of Sheffield	Se analizaron con FISH retrospectivamente 18 lesiones melanocíticas inequívocas y, prospectivamente, 7 lesiones melanocíticas ambiguas con FISH.	Incluyeron 18 casos retrospectivos de lesiones melanocíticas inequívocas como controles para la FISH, con una correlación completa con el diagnóstico histopatológico. Luego de verificar los controles, se practicó FISH en 7 casos prospectivos con lesiones ambiguas. De estos 7 casos, en 5 la FISH fue positiva y se clasificaron como melanomas in situ, uno fue negativo y el otro tetraploide, por lo que los clasificaron como nevos melanocíticos, encontrando que la técnica FISH era útil en proliferaciones melanocíticas atípicas de las conjuntivas (20).
Busam (21)	Memorial Sloan Kettering Cancer Center	Estudio retrospectivo de 10 casos inequívocos de melanoma y nevos melanocíticos de conjuntiva, a los cuales se les practicó FISH, y dos casos prospectivos, problemáticos, analizados y resueltos con FISH.	De las lesiones inequívocas: 4 nevos melanocíticos de los cuales ninguno cumplió criterios de aberraciones cromosómicas con resultado negativo con la técnica FISH para melanoma y 6 melanomas de conjuntiva de los cuales todos cumplían criterios de FISH positivos. La técnica FISH fue útil para el diagnóstico de dos melanomas de conjuntiva cuya histología no fue conclusiva por problemas de fragmentación, corte e inflamación (21).
Vergier (17)	Multicéntrico Instituciones europeas: Bordeaux Université, Centre Léon Bérard Lyon, Medical University of Graz (Austria), University of Florence (Italy), Helios Hospital Wuppertal (Germany), Russian Cancer Research Centre (Moscow), Hospital Tarnier (Paris), Hospital Saint André (Bordeaux)	Se evaluó la contribución de la técnica FISH en 43 melanomas y nevos inequívocos y luego en 113 tumores melanocíticos ambiguos. Se incluyeron dos grupos de tumores ambiguos: los pacientes sin recurrencia (5 años de seguimiento) y los pacientes con metástasis. El examen histopatológico triple ciego independiente se realizó para clasificar los tumores como 'favorece benigno' o "favorece maligno"	En los 43 melanomas y nevos inequívocos, la sensibilidad del FISH fue del 85% y la especificidad del 90%. Noventa de 95 tumores melanocíticos ambiguos incluidos se pudieron interpretar con la técnica FISH (67 FISH negativos con la técnica y 23 fueron positivos). De los 90 pacientes, 69 no presentaron recurrencia y 21 presentaron metástasis. Estos tumores ambiguos eran sobre todo tumores spitzoides (45/90). A los patólogos se les solicitó clasificar estos tumores en una de las siguientes categorías: 'favorece benigno' (49/90) y 'favorece maligno' (32/90), mientras que nueve casos tenían un diagnóstico discordante. En comparación con el resultado, la sensibilidad y la especificidad de la opinión histopatológica fue del 95 % sensible y el 52 % específica y para la técnica FISH en comparación con el resultado, la sensibilidad fue de 43 % y especificidad de 80 %. Comparado con el examen histopatológico, la sensibilidad y la especificidad de la técnica FISH fue de 34,5 % y 91 %, respectivamente. Curiosamente, al combinar el diagnóstico histopatológico con los resultados de FISH, se optimizó el diagnóstico, especialmente mediante el aumento de la especificidad (76 % en lugar de 52 % para el diagnóstico de expertos) y mejoró la sensibilidad en comparación con la técnica FISH sola (90 Vs. 43 %).
Zembowicz (16)	Harvard Vanguard Medical Associates, Boston, Massachusetts; Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts; Tufts Medical Center, Boston; Hospital General of Serres, Serres, Greece; University of Massachusetts Medical School, Worcester, Massachusetts (Dr. Lyle).	Se realizó un estudio prospectivo de correlación histológica y resultados de FISH en 140 casos de lesiones melanocíticas ambiguas.	Veintisiete por ciento de los resultados positivos en la técnica FISH fueron falsos positivos debido a tetraploidía. Después de corregir los resultados para los falsos positivos, todas las lesiones consideradas nevos atípicos mostraron señales normales de FISH normales. La FISH que mostraron señales anormales fueron reportados en 0 % de lesiones benignas, 30 % de las lesiones consideradas histológicamente limítrofes y en el 48 % de las lesiones en las que se vio favorecido un diagnóstico de melanoma. Según estos hallazgos, los resultados de la técnica FISH para el melanoma se correlacionan con las evaluaciones microscópicas de lesiones ambiguas y los patólogos deben ser conscientes de la alta tasa de falsos positivos por tetraploidía en lesiones ambiguas (16).
DeMarchis (22)	Stanford University Medical Center	Se quiso determinar la correlación entre los resultados de la técnica FISH y los resultados clínicos en una serie de proliferaciones melanocíticas atípicas en pacientes jóvenes.	Se incluyeron 21 neoplasias de 21 pacientes menores de 25 años y que fueron seguidos de forma prospectiva en una media de 51 meses (1-136 meses). Se incluyeron 5 melanomas, 2 MeTUMPS (tumores melanocíticos de potencial maligno incierto) 10 tumores de Spitz atípicos y 4 nevo de Spitz típicos. La técnica FISH detectó aberraciones cromosómicas en los 5 melanomas, en un MeTUMP que, posteriormente, desarrolló metástasis ganglionares y a distancia, encontrándose una correlación fuerte entre FISH positiva y el diagnóstico histomorfológico de melanoma. Los casos en los que la técnica FISH fue negativa no presentaron enfermedad durante el tiempo de seguimiento (22).

técnica FISH de rutina en los casos indeterminados. Evalúan la histología, luego practican la técnica FISH y, así, interpretan los resultados teniendo en cuenta ambas variables. Si los resultados de la técnica FISH son anormales y la histología corresponde a melanoma, se hace el diagnóstico definitivo de melanoma; si la histología es de una lesión francamente atípica pero benigna y la técnica FISH es negativa, lo consideran un nevo displásico.

Cuando la histopatología es fuertemente indicativa de neoplasia maligna y la FISH es negativa, se hace diagnóstico de tumor melanocítico con potencial maligno incierto (hay que recordar que la FISH puede ser negativa en un porcentaje importante de los melanomas) y, cuando la FISH es positiva pero la histopatología tranquilizadora, se deben evaluar muy cuidadosamente. Se debe descartar que sea un falso positivo por tetraploidía (los nevos de Spitz pueden presentar tetraploidía por fallos en la mitosis con cuatro números de copias de cromosomas, sin indicar necesariamente inestabilidad cromosómica); en niños, la probabilidad de que sea melanoma es menor, pero desde el punto de vista teórico, es más probable que la inestabilidad cromosómica evaluada mediante FISH se encuentre en los tumores malignos que en los benignos y puede preceder los cambios de la histopatología<sup>(23)</sup>. Aún se debate cuánto peso se le debe a la técnica FISH positiva; el análisis debe ser cuidadoso dada la heterogeneidad genética de los melanomas, y las distintas sensibilidades y especificidades reportadas<sup>(27)</sup>.

## CONCLUSIONES

El melanoma ha venido aumentando en incidencia y mortalidad en todo el mundo, y Colombia no es la excepción. Se reportaron 2.904 muertes en el país entre el 2000 y el 2012; y el riesgo de muerte en el 2000 era de 3,8 por millón de habitantes y se incrementó a 6,6 por millón de habitantes para el 2012<sup>(28)</sup>.

Dado que las pruebas para mejorar el rendimiento diagnóstico son de suma importancia, se recomienda usar FISH en lesiones melanocíticas ambiguas que representan un reto para el patólogo, quien –a pesar de contar con la inmunohistoquímica– tiene elementos que apuntan a una lesión benigna y elementos que apuntan a una maligna. La circunstancia más común en la que la técnica FISH puede desempeñar un importante papel es en el diagnóstico de las lesiones spitzoides, por su grado de similitud con el melanoma y por las implicaciones tan importantes que tiene el diagnóstico de melanoma frente al de nevo de Spitz.

La técnica FISH no es una prueba diagnóstica para melanoma y no se debe usar como prueba única; es solo parte del arsenal y debe usarse en conjunto con el examen histopatológico y la correlación clínico-patológica, ya que presenta falsos positivos y falsos negativos. Los problemas técnicos pueden llevar a que de 3 a 5 % de los casos no sean adecuados para la evaluación, a que haya problemas de interpretación por la sección o superposición de núcleos y a que haya falsos positivos cuando nos encontramos ante un tumor tetraploide.

Es improbable que la técnica FISH para melanoma resuelva el problema asociado con las proliferaciones melanocíticas controversiales o las opiniones diferentes con respecto a una lesión en particular; sin embargo, puede ser una ayuda valiosa por su gran especificidad<sup>(1)</sup>. Es de particular interés en casos, como este, de lesiones spitzoides. Se ha reportado un número mayor de tumores melanocíticos atípicos en pacientes jóvenes con una mayor incidencia de lesiones spitzoides atípicas<sup>(29,30)</sup>, lo cual dificulta el diagnóstico. La mayoría de los autores coinciden en que una prueba positiva por su gran especificidad puede llevar a un diagnóstico de melanoma pero una prueba negativa no lo descarta, ya que hasta 10 a 50 % de los melanomas ambiguos pueden ser negativos con la técnica FISH, dependiendo del subtipo<sup>(16)</sup>. Es claro que se debe integrar la clínica, la histología, la inmunohistoquímica y la técnica FISH para un diagnóstico final.

Kansal, et al., llevaron a cabo un estudio farmacoeconómico en el que concluyen que, en casos clínicos específicos cuando la biopsia es no concluyente, el uso de la FISH es una estrategia costo-efectiva para el diagnóstico de melanoma<sup>(31)</sup>. Algunos autores proponen hacer primero las sondas más específicas y, en caso de que sean negativas, hacer las otras en aras de reducir el impacto económico de la prueba<sup>(32)</sup>.

## REFERENCIAS

1. Gerami P, Zembowicz A. Update on fluorescence in situ hybridization in melanoma: State of the art. *Arch Pathol Lab Med*. 2011;135:830-7.
2. Nguyen B, Karia PS, Hills VM, Besaw RJ, Schmults CD. Impact of National Comprehensive Cancer Network Guidelines on case selection and outcomes for sentinel lymph node biopsy in thin melanoma. *Dermatol Surg*. 2017; epub ahead of print.
3. Leachman SA, Cassidy PB, Chen SC, Curiel C, Geller A, Gareau D, et al. Methods of melanoma detection. *Cancer Treat Res*. 2016;167:51-105.

4. Lodha S, Saggari S, Celebi JT, Silvers DN. Discordance in the histopathologic diagnosis of difficult melanocytic neoplasms in the clinical setting. *J Cutan Pathol*. 2008;35:349-52.
5. Pinkel D, Albertson DG. Array comparative genomic hybridization and its applications in cancer. *Nat Genet*. 2005;37(Suppl.):S11-7.
6. Bastian BC, Olshen AB, LeBoit PE, Pinkel D. Classifying melanocytic tumors based on DNA copy number changes. *Am J Pathol*. 2003;163:1765-70.
7. Senetta R, Paglierani M, Massi D. Fluorescence in-situ hybridization analysis for melanoma diagnosis: FISH in melanocytic tumours. *Histopathology*. 2012;60:706-14.
8. Moore MW, Gasparini R. FISH as an effective diagnostic tool for the management of challenging melanocytic lesions. *Diagn Pathol*. 2011;6:76.
9. Requena C, Rubio L, Traves V, Sanmartín O, Nagore E, Llombart B, et al. Fluorescence in situ hybridization for the differential diagnosis between Spitz naevus and spitzoid melanoma. *Histopathology*. 2012;61:899-909.
10. Song J, Mooi WJ, Petronic-Rosic V, Shea CR, Stricker T, Krausz T. Nevus versus melanoma: To FISH, or not to FISH. *Adv Anat Pathol*. 2011;18:229-34.
11. Gerami P, Wass A, Mafee M, Fang Y, Pulitzer MP, Busam KJ. Fluorescence in situ hybridization for distinguishing nevoid melanomas from mitotically active nevi. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:1783-8.
12. Newman MD, Lertsburapa T, Mirzabeigi M, Mafee M, Guitart J, Gerami P. Fluorescence in situ hybridization as a tool for microstaging in malignant melanoma. *Mod Pathol*. 2009;22:989-95.
13. Pouryazdanparast P, Newman M, Mafee M, Haghghat Z, Guitart J, Gerami P. Distinguishing epithelioid blue nevo from blue nevo-like cutaneous melanoma metastasis using fluorescence in situ hybridization. *Am J Surg Pathol*. 2009;33:1396-400.
14. Dalton SR, Gerami P, Kolaitis NA, Charzan S, Werling R, LeBoit PE, et al. Use of fluorescence in situ hybridization (FISH) to distinguish intranodal nevus from metastatic melanoma. *Am J Surg Pathol*. 2010;34:231-7.
15. Romano RC, Shon W, Sukov WR. Malignant melanoma of the nail apparatus: A fluorescence in situ hybridization analysis of 7 cases. *Int J Surg Pathol*. 2016;24:512-8.
16. Zembowicz A, Yang SE, Kafanas A, Lyle SR. Correlation between histologic assessment and fluorescence in situ hybridization using MelanoSITE in evaluation of histologically ambiguous melanocytic lesions. *Arch Pathol Lab Med*. 2012;136:1571-9.
17. Vergier B, Prochazkova-Carlotti M, de la Fouchardière A, Cerroni L, Massi D, De Giorgi V, et al. Fluorescence in situ hybridization, a diagnostic aid in ambiguous melanocytic tumors: European study of 113 cases. *Mod Pathol*. 2011;24:613-23.
18. North JP, Garrido MC, Kolaitis NA, LeBoit PE, McCalmont TH, Bastian BC. Fluorescence in situ hybridization as an ancillary tool in the diagnosis of ambiguous melanocytic neoplasms: A review of 804 cases. *Am J Surg Pathol*. 2014;38:824-31.
19. Tetzlaff MT, Wang W-L, Milless TL, Curry JL, Torres-Cabala CA, McLemore MS, et al. Ambiguous melanocytic tumors in a tertiary referral center: The contribution of fluorescence in situ hybridization (FISH) to conventional histopathologic and immunophenotypic analyses. *Am J Surg Pathol*. 2013;37:1783-96.
20. Mudhar HS, Smith K, Talley P, Whitworth A, Atkey N, Rennie IG. Fluorescence in situ hybridisation (FISH) in histologically challenging conjunctival melanocytic lesions. *Br J Ophthalmol*. 2013;97:40-6.
21. Busam KJ, Fang Y, Jhanwar SC, Pulitzer MP, Marr B, Abramson DH. Distinction of conjunctival melanocytic nevi from melanomas by fluorescence in situ hybridization. *J Cutan Pathol*. 2010;37:196-203.
22. DeMarchis EH, Swetter SM, Jennings CD, Kim J. Fluorescence in situ hybridization analysis of atypical melanocytic proliferations and melanoma in young patients. *Pediatr Dermatol*. 2014;31:561-9.
23. Gerami P, Li G, Pouryazdanparast P, Blondin B, Beilfuss B, Slenk C, et al. A highly specific and discriminatory FISH assay for distinguishing between benign and malignant melanocytic neoplasms. *Am J Surg Pathol*. 2012;36:808-17.
24. Fang Y, Dusza S, Jhanwar S, Busam KJ. Fluorescence in situ hybridization (FISH) analysis of melanocytic nevi and melanomas: Sensitivity, specificity, and lack of association with sentinel node status. *Int J Surg Pathol*. 2012;20:434-40.
25. Minca EC, Al-Rohil RN, Wang M, Harms PW, Ko JS, Collie AM, et al. Comparison between melanoma gene expression score and fluorescence in situ hybridization for the classification of melanocytic lesions. *Mod Pathol*. 2016;29:832-43.
26. Somnidi-Damodaran S, Guo R, Meves A, Bridges AG. Expanded traditional melanoma FISH testing versus CAP-QPCR to identify high-risk melanocytic lesions. *Int J Dermatol*. 2017;56:e182-4.

27. Muhlbauer A, Momtahn S, Mihm MC, Wang J, Magro CM. The correlation of the standard 5 probe FISH assay with melanocytic tumors of uncertain malignant potential. *Ann Diagn Pathol.* 2017;28:30-6.
28. García M. Mortalidad por melanoma cutáneo en Colombia: estudio de tendencias. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2017;25:8-15.
29. Neier M, Pappo A, Navid F. Management of melanomas in children and young adults. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2012;34(Suppl.2):S51-4.
30. Livestro DP, Kaine EM, Michaelson JS, Mihm MC, Haluska FG, Muzikansky A, et al. Melanoma in the young: Differences and similarities with adult melanoma, a case-matched controlled analysis. *Cancer.* 2007;110:614-24.
31. Kansal AR, Shaul AJ, Stern S, Busam K, Doucet CA, Chalfin DB. Cost-effectiveness of a FISH assay for the diagnosis of melanoma in the USA. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2013;13:371-80.
32. Weissinger SE, Frick M, Möller P, Horst BA, Lennerz JK. Performance testing of RREB1, MYB, and CCND1 fluorescence in situ hybridization in spindle-cell and desmoplastic melanoma argues for a two-step test algorithm. *Int J Surg Pathol.* 2017;25:148-57.

# Paraqueratosis granular axilar unilateral de inicio macular

*Unilateral axilar granular parakeratosis*

**César Iván Varela-Hernández<sup>1</sup>, Ricardo A. Rueda-Plata<sup>2</sup>**

1. Médico dermatólogo; profesor, Sección de Dermatología, Universidad del Valle, Cali, Colombia
2. Médico dermatólogo, dermatopatólogo; docente, Departamento de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

## RESUMEN

Se presenta el caso de una mujer con paraqueratosis granular axilar unilateral cuyo cuadro clínico se inició con la forma macular y tuvo resolución completa.

Se discute brevemente la fisiopatología, y se llama la atención sobre la presentación inicial con máculas y no con pápulas o placas, como es lo habitual. Las máculas podrían corresponder a una forma inicial o a una variante clínica de la enfermedad. La paciente recibió queratolíticos tópicos con resolución de las lesiones.

**PALABRAS CLAVE:** paraqueratosis, queratina, axila

## SUMMARY

A case of unilateral axillar granular parakeratosis in a woman is presented. A macular hyperpigmented lesion was the initial clinical presentation and resolved completely. The physiopathology and unusual macular presentation are discussed. The macules could correspond to an initial form or a clinical variant of the disease. The patient received topical keratolytics with resolution of the lesions.

**KEY WORDS:** parakeratosis, keratin, axilla

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una mujer de 56 años, natural y procedente de Cali, de ascendencia anglosajona, de profesión secretaria ejecutiva, soltera, sin hijos, conviviente con su madre, que consultó por un cuadro clínico de tres meses de evolución consistente en pequeñas máculas puntiformes, algunas menores de 3 mm de diámetro, de color café claro que se tornaron más oscuras, localizadas en la cara interna del tercio proximal del brazo izquierdo y la axila del mismo lado. Varias máculas evolucionaron a pápulas de color café oscuro especialmente en la axila, con superficie áspera, entre 3 y 4 mm de diámetro e intensamente pruriginosas. Usaba muy poco desodorante en forma de crema y se depilaba con hoja de afeitar. Refirió ser alérgica

### Correspondencia:

César Iván Varela-Hernández

### Email:

cesar.varela@correounivalle.edu.co  
civareladermatologo@hotmail.com

*Recibido:* 25/03/17

*Aceptado:* 04/02/18

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

a los antiinflamatorios no esteroides, al ácido acetilsalicílico y a la pirazolona.

En el examen físico se observó una mujer de apariencia general sana, de fototipo II, que presentaba cerca de 30 máculas de color café claro, redondas y ovaladas, de 1 a 3 mm de diámetro y muchas de ellas foliculares, en la cara interna del tercio superior del brazo izquierdo (**figura 1**).

En la fosa axilar izquierda, se observaron múltiples pápulas redondeadas de color café oscuro, con diámetro de 1 a 3 mm, de bordes bien definidos, netos, de superficie áspera y con aspecto queratósico, en su mayoría,



**Figura 1.** Inicio de la enfermedad con lesiones maculares

telio; en la dermis había un leve infiltrado linfocítico perivascular superficial (**figura 3**). Los cambios histopatológicos se extendían a los infundibulos foliculares, con gran hiperqueratosis y paraqueratosis, y con retención de gránulos de queratohialina (**figura 4**).

Se inició tratamiento tópico con una emulsión-loción hidratante a base de urea al 5 % y lactato de sodio al 8%, dos veces al día, con lo que se resolvieron completamente las pápulas en un mes. Entonces, se suspendió el tratamiento y las máculas desaparecieron en los siguientes cuatro meses. Después de seis años de seguimiento no ha presentado recidiva.

## DISCUSIÓN

La paraqueratosis granular es una anomalía benigna

claramente foliculares. Algunas de ellas propendían a agruparse linealmente, siguiendo los pliegues naturales y conformando placas hasta de 1,5 cm de largo por 0,3 cm de ancho, con tendencia a confluir en el polo superior del hueco axilar (**figura 2**). Presentaba poco vello axilar.

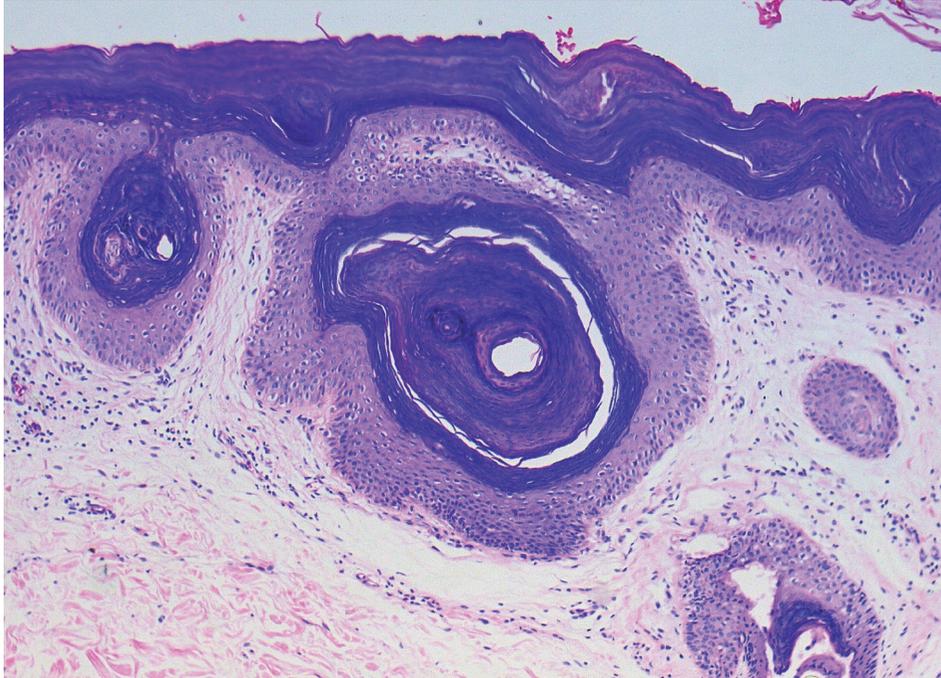
Con las impresiones diagnósticas de paraqueratosis axilar, pénfigo vegetante o liquen plano, se tomó biopsia por sacabocado de una de las lesiones papulares, en la que se evidenció importante hiperqueratosis con una gruesa capa paraqueratósica y abundante retención de gránulos de queratohialina en las capas altas del epi-



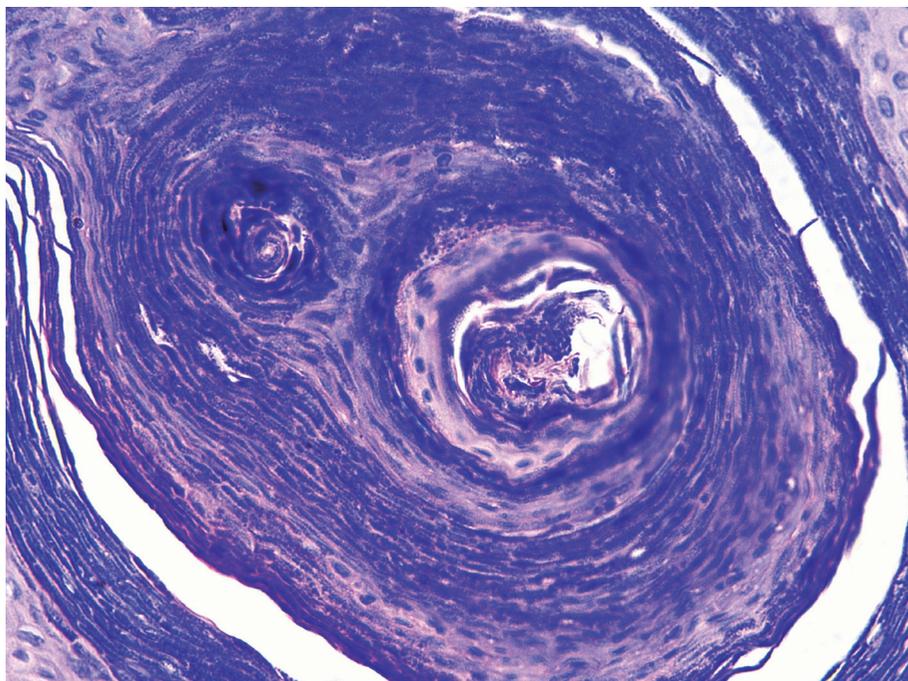
**Figura 2.** Progresión de máculas a pápulas y placas

de etiología desconocida e infrecuente, producto de la alteración de la queratinización que origina engrosamiento de la epidermis a expensas de la capa córnea, con retención de gránulos de queratohialina en el estrato espinoso. Se caracteriza clínicamente por la aparición de pápulas eritematosas o de color café, pequeñas y de superficie queratósica, aisladas o con tendencia al agrupamiento en placas lineales<sup>(1-3)</sup>.

Fue descrita por Northcutt, et al., en 1991, en cuatro pacientes con compromiso axilar<sup>(4)</sup>. Posteriormente, fue descrita en otras áreas corporales intertriginosas, así como en el cuero cabelludo, la cara, el abdomen, las ingles, la vulva, el periné, los glúteos y las rodillas<sup>(5-8)</sup>. La mayoría de los casos reportados se han presentado en mujeres adultas de mediana edad y en ancianos, en pieles claras u oscuras<sup>(9)</sup>. No obstante, en el 2002 se describió el primer caso en un niño y, desde entonces,



**Figura 3.** Importante hiperqueratosis con retención de gránulos de queratohialina en el espesor del estrato córneo y afectación de los infundíbulos foliculares. En la dermis, hay un leve infiltrado linfocítico perivascular superficial. Hematoxilina y eosina, 10X.



**Figura 4.** Detalle de un infundíbulo folicular con importante hiperqueratosis y paraqueratosis, en su gran mayoría representada por retención de gránulos de queratohialina. Hematoxilina y eosina, 40X.

se han reportado otros casos <sup>(2)</sup>. En los niños es más frecuente en las ingles y en las zonas de presión de los pañales, pudiendo ser estos un factor desencadenante. La etiología de la paraqueratosis granular es aún incierta, pero dadas las localizaciones de preferencia, se cree que existen elementos ambientales en pacientes quizá predispuestos, que pueden estar implicados como desencadenantes al comprometer la barrera dermoepidérmica, lo que altera la proliferación y la maduración de la epidermis <sup>(2)</sup>. Como mecanismo de producción de las lesiones, se ha planteado un defecto en el paso de la proflagrina a filagrina <sup>(9)</sup>.

En los adultos, los elementos para la higiene personal, como desodorantes, antitranspirantes en barra o roll-on, talcos, perfumes, cremas y jabones, en especial cuando se usan en exceso, han sido involucrados como factores desencadenantes, y, en los niños pequeños, los pañales <sup>(2,3,9)</sup>. Akkaya, et al., describieron siete niños con paraqueratosis granular. Seis de ellos presentaban dermatitis atópica y se les estaban administrando varios productos tóxicos; al suspenderlos, las lesiones de paraqueratosis granular mejoraron hasta desaparecer; esto sugiere que la dermatitis atópica –por alterar la barrera dermoepidérmica– favorece la aparición de los cambios de paraqueratosis granular <sup>(2)</sup>.

La histopatología de la paraqueratosis granular se caracteriza por paraqueratosis, retención de gránulos de queratohialina y engrosamiento de la capa córnea. El examen citológico del material obtenido mediante raspado de las lesiones, también es una herramienta diagnóstica útil y rápida <sup>(2)</sup>.

Entre los diagnósticos diferenciales, se deben tener en cuenta: el pénfigo vegetante, la enfermedad de Darier, la psoriasis inversa, la candidiasis, el eritrasma, la dermatosis neglecta, la dermatitis seborreica, el pénfigo de Hailey-Hailey, la queratosis seborreica, la pseudoacantosis nigricans, la dermatitis por contacto, la tiña negra, el eczema numular, y la enfermedad de Bowen<sup>(9-11)</sup>.

## CONCLUSIONES

Con el presente caso se llama la atención sobre el inicio de la paraqueratosis granular en forma de máculas puntiformes, algunas menores de 3 mm, con posterior evolución a las pápulas tradicionalmente descritas. En la revisión bibliográfica, no se encontraron reportes sobre este tipo de inicio de la enfermedad.

Se necesita la observación y el reporte de más casos, para determinar si esta manifestación inicial en máculas indica una variante de la paraqueratosis gra-

nular o corresponde a una forma más de iniciarse la misma enfermedad.

## REFERENCIAS

1. Ding CY, Liu H, Khachemoune A. Granular paraqueratosis: A comprehensive review and a critical reappraisal. *Am J Clin Dermatol*. 2015;16:495-500.
2. Akkaya AD, Oram Y, Aydin O. Infantile granular paraqueratosis: Cytologic examination of superficial scrapings as an aid to diagnosis. *Pediatr Dermatol*. 2015;32:392-6. doi: 10.1111/pde.12444
3. González-de Arriba M, Vallés-Blanco L, Polo-Rodríguez I, Rosales-Trujillo B, Ortiz-de Frutos FJ, Rodríguez-Peralto JL, et al. Paraqueratosis granular. *Actas Dermosifiliogr*. 2007;98:355-7.
4. Northcutt AD, Nelson DM, Tschien JA. Axillary granular paraqueratosis. *J Am Acad Dermatol*. 1991;24:541-4.
5. Disorders of epidermal maturation and keratinization. En: Weedon D, editor. *Skin pathology*. Second edition. London: Churchill Livingstone; 2002. p. 304.
6. Mehregan DA, Vandersteen P, Sikorski L, Mehregan DR. Axillary granular paraqueratosis. *J Am Acad Dermatol*. 1995;33:373-5.
7. Mehregan DA, Thomas JE, Mehregan DR. Intertriginous granular paraqueratosis. *J Am Acad Dermatol*. 1998;39:495-6.
8. Metze D, Rutten A. Granular paraqueratosis - a unique acquired disorder of keratinization. *J Cutan Pathol*. 1999;26:39.
9. Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. Second edition. Barcelona: Mosby Elsevier; 2008. p. 147-8.
10. Galvis W, Jaramillo-Ayerbe F, Soto CI. Paraqueratosis granular en niños. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012;20:192-5.
11. Rodríguez G. Paraqueratosis granulosa de la axila. *Biomédica*. 2002;22:519-23.

# Enfermedad de Fox-Fordyce después de terapia láser: radiofrecuencia, una opción de tratamiento

*Fox-Fordyce disease after laser therapy: Radiofrequency as a treatment option*

**Alejandra Ávila-Álvarez<sup>1</sup>, María Elizabeth Gaviria-Barrera<sup>2</sup>, Camilo Arias-Rodríguez<sup>3</sup>, Luz Marina Gómez<sup>4</sup>**

1. Médica, residente de Dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
2. Médica dermatóloga; docente titular, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
3. Médico interno, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia
4. Médica dermatóloga, Clínica Universitaria Bolivariana, Medellín, Colombia

## RESUMEN

La miliaria apocrina, conocida como la enfermedad de Fox-Fordyce, es una enfermedad rara, caracterizada por pápulas pruriginosas producto del bloqueo de los conductos apocrinos.

Se presenta un caso secundario a terapia láser y se muestran los exitosos resultados de la ablación con radiofrecuencia como opción terapéutica.

**PALABRAS CLAVE:** enfermedad de Fox-Fordyce, rayos láser, ondas de radio

## SUMMARY

Apocrine miliaria, also known as Fox-Fordyce disease, is an unusual pathology, characterized by pruritic skin lesions caused by the obstruction of apocrine ducts.

We present and discuss a case secondary to laser therapy and show the successful results of radiofrequency ablation as a therapeutic option.

**KEY WORDS:** Fox-Fordyce disease, lasers, radio waves

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Fox-Fordyce es una enfermedad relativamente rara, de características clínicas típicas, histología aún controversial y difícil tratamiento.

Debido a su presentación predominante en mujeres después de la etapa puberal, el componente hormonal se ha considerado el pilar fundamental en su patogénesis <sup>(1)</sup>.

En la actualidad, se ha recobrado el interés en esta entidad debido a su presentación posterior al uso de rayos láser y luz pulsada intensa con el fin de remover el vello corporal. Se presenta un caso con esta nueva asociación.

### Correspondencia:

Alejandra Ávila-Álvarez  
Camilo Arias-Rodríguez

### Email:

alejavila1402@gmail.com  
ariasr16@gmail.com

Recibido: 18/10/17

Aceptado: 24/11/17

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente de 26 años de edad, con antecedente de seis sesiones de depilación con láser IPL (Intense Pulsed Light) en las axilas y en la región púbica, siete meses antes. Después de las sesiones, presentó lesiones papulares en ambas axilas, razón por la que consultó.

En el examen físico se observaron múltiples pápulas normocrómicas de 1 a 2 mm de diámetro, algunas de ellas en forma de cúpula, agrupadas y localizadas de forma bilateral y simétrica en las axilas, firmes a la palpación e intensamente pruriginosas (**figura 1**).

En la histología se documentó xantomatosis perifolicular, que confirmó el diagnóstico de enfermedad de Fox-Fordyce (**figura 2**).

Se ofreció como opción terapéutica la ablación con radiofrecuencia en modo corte y coagulación con potencia de 2 W, con lo cual se obtuvo un buen resultado estético y la curación completa. Se llevaron a cabo tres sesiones: en la primera, la de prueba, se trató solo 1 cm<sup>2</sup> de la axila izquierda y hubo buena tolerancia; una semana después, en la segunda sesión se trató el resto de la axila izquierda; finalmente, una semana después, en la tercera sesión se trató toda la axila derecha.

El tratamiento fue bien tolerado, el único efecto secundario



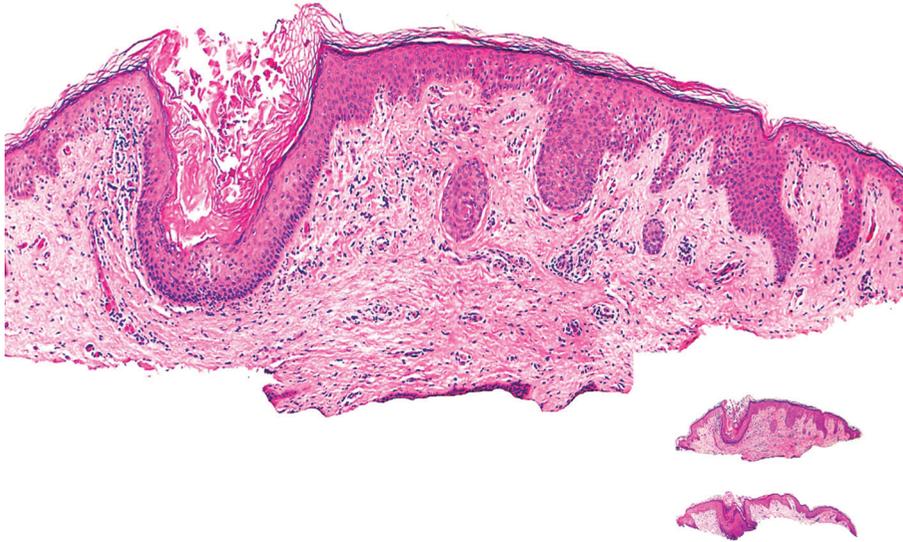
**Figura 1.** Pápulas perifoliculares, hiperqueratósicas, normocrómicas y agrupadas en la axila derecha y en la izquierda.

ario que se presentó y que se esperaba fue la hipopigmentación posinflamatoria, que mejoró con el tiempo. Se muestra su evolución a las 13 semanas de tratamiento (**figura 3**).

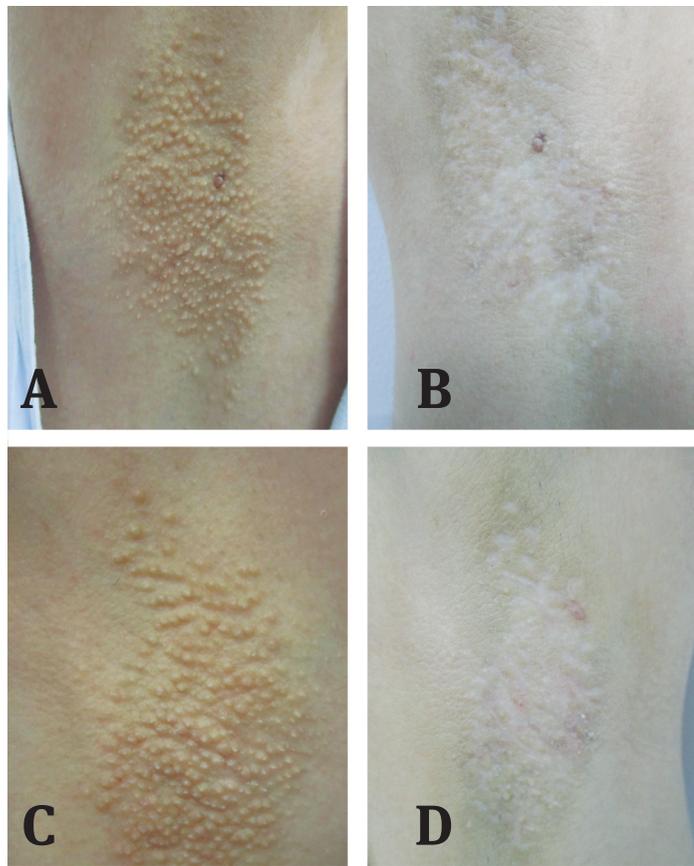
## DISCUSIÓN

La enfermedad de Fox-Fordyce, también denominada miliaria apocrina, es una condición poco frecuente, de predominio en mujeres entre los 13 y los 35 años<sup>(2)</sup>, que compromete las áreas corporales donde la densidad de glándulas apocrinas es mayor, o sea, las axilas, la areola, el área anogenital y la periumbilical<sup>(3)</sup>.

Clínicamente, se caracteriza por pápulas perifoliculares, hiperqueratósicas, normocrómicas o amarillas, uniformes, pruriginosas y, en algunos casos, asociadas a hipotricosis<sup>(2)</sup>. En la fisiopatología se describe una cadena de eventos que se inicia con la dilatación del infundíbulo folicular asociada a una alteración de la maduración de los queratinocitos, que lleva a hiperqueratosis y formación de un tapón de queratina que bloquea el conducto apocrino, lo que desencadena la acumulación de la secreción y dilatación de la glándula, hasta producirse la salida de su contenido hacia la epidermis y la dermis<sup>(4)</sup>. El evento determinante en la presentación de la enfermedad parece ser la disqueratosis del infundíbulo folicular y no la obstrucción de la glándula, debido



**Figura 2.** Dilatación e hiperqueratosis en el infundíbulo folicular junto con un infiltrado perifolicular de macrófagos xantomizados. Hematoxilina y eosina, 20X.



**Figura 3.** **A.** Axila izquierda antes del tratamiento. **B.** Axila izquierda 13 semanas después del tratamiento. **C.** Axila derecha antes del tratamiento. **D.** Axila derecha 13 semanas después del tratamiento.

a que se ha producido un bloqueo de las glándulas apocrinas en voluntarios sanos sin que se haya observado la clínica característica de la enfermedad de Fox-Fordyce<sup>(5)</sup>. En la literatura científica se han reportado siete casos de enfermedad de Fox-Fordyce después de tratamientos con rayos láser (tres con diodo, dos con alexandrita y dos desconocidos)<sup>(3-7)</sup> y tres casos después de luz pulsada intensa (IPL)<sup>(6-9)</sup>. Se cree que la depilación con rayos láser provoca un desprendimiento epidérmico focal en el infundíbulo de los folículos pilosos. El daño epidérmico causado por los rayos láser puede conducir a la disqueratosis e hiperqueratosis por la alteración de la maduración de los queratinocitos<sup>(4)</sup>. Debido a la presentación con distintos equipos (IPL, diodo, alexandrita), se podría inferir que la enfermedad de Fox-Fordyce secundaria a la depilación con rayo láser no está determinada por la longitud de onda, sino más bien por el daño térmico del infundíbulo folicular<sup>(6)</sup>.

Respecto al tratamiento de esta entidad, se ha descrito el uso de esteroides tópicos, retinoides tópicos y orales, pimecrolimus, clindamicina, peróxido de benzoilo, anticonceptivos orales y raspado axilar, entre otros<sup>(10)</sup>, todos con una eficacia variable y cuestionable. Se presenta la radiofrecuencia como una opción terapéutica no descrita en la literatura, que funcionó en la paciente presentada.

## CONCLUSIONES

Se presenta el caso de una enfermedad de Fox-Fordyce secundaria a la terapia con rayos láser, fenómeno de reciente descripción y asociación en la literatura.

Se revisa la fisiopatología de la enfermedad, resaltando el papel del infundíbulo folicular.

Se presentan los resultados de un tratamiento exitoso no descrito.

## AGRADECIMIENTOS

A Rodrigo Restrepo Molina por la fotografía histopatológica.

## REFERENCIAS

1. Helm TN, Chen PW. Fox-Fordyce disease. *Cutis*. 2002;69:335-42.
2. Shackelton J, English JC 3rd. Fox-Fordyce disease (apocrine miliaria). *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2011;24:108-9.
3. Bernad I, Gil P, Lera JM, Giménez-de Azcárate A, Irarrazábal I, Idoate MA. Fox-Fordyce disease as a secondary effect of laser hair removal. *J Cosmet Laser Ther*. 2014;16:141-3.
4. Tetzlaff MT, Evans K, DeHoratius DM, Weiss R, Cotsarelis G, Elenitsas R. Fox-Fordyce disease following axillary laser hair removal. *Arch Dermatol*. 2011;147:573-6.
5. Shelley WB, Levy EJ. Apocrine sweat retention in man. II. Fox-Fordyce disease (apocrine miliaria). *AMA Arch Derm*. 1956;73:38.
6. Sammour R, Nasser S, Debahy N, El Habr C. Fox-Fordyce disease: An under-diagnosed adverse event of laser hair removal? *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30(9): 1578-82.
7. Helou J, Maatouk I, Moutran R, Obeid G. Fox-Fordyce-like disease following laser hair removal appearing on all treated areas. *Lasers Med Sci*. 2013;28:1205-7.
8. Yazganoğlu KD, Yazici S, Büyükbabani N, Ozkaya E. Axillary Fox-Fordyce-like disease induced by laser hair removal therapy. *J Am Acad Dermatol*. 2012;67:e139-40.
9. Alés-Fernández M, Ortega-Martínez de Victoria L, García-Fernández de Villalta MJ. Lesions in the axilla after hair removal using intense pulsed light. Fox-Fordyce disease. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:61-2.
10. George A, Bhatia A, Thomas E. Fox-Fordyce disease: A report of 2 cases responding to topical clindamycin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81:87-8.

# Angioqueratoma distalseudolinfomatoso infantil: presentación de un paciente y revisión bibliográfica

*Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE): Report of one patient and review of the literature*

**Alberto Saponaro<sup>1</sup>, Mario A. Marini<sup>2</sup>, Luz Stella Parra<sup>3</sup>, Jacqueline Mancipe<sup>4</sup>, Félix Vigovich<sup>5</sup>**

1. Jefe, Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
2. Profesor titular consulto, Dermatología, Universidad de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
3. Médico dermatólogo, Servicio de Dermatología, Hospital Británico de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
4. Cursista, tercer año de la carrera de Especialista en Dermatología, Universidad de Buenos Aires, Argentina
5. Médico de planta, Servicio de Patología, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina

## RESUMEN

El acrónimo APACHE (Acral Pseudolymphomatous Angiokeratoma of Children) corresponde a una variante de losseudolinfomas cutáneos. El término fue introducido por Ramsay, et al., en 1988, cuando publicaron cinco casos de pacientes pediátricos con múltiples pápulas angiomatosas, unilaterales, que se localizaban en la región distal de las extremidades. En el estudio histopatológico se observaba un infiltrado dérmico linfocitario nodular con capilares prominentes.

En la actualidad, los nombres de “seudolinfoma de pequeñas pápulas” o “hiperplasia angiolinfocítica papulosa” serían los más convenientes, ya que no siempre se presenta en niños, es de localización distal o se observan cambios angiomatosos en el estudio de histopatología.

Se presenta el caso de una niña con una lesión distal en el segundo dedo del pie izquierdo, cuyo diagnóstico de angioqueratoma distalseudolinfomatoso infantil se hizo mediante el estudio histopatológico. Además, se hacen comentarios sobre esta rara entidad.

**PALABRAS CLAVE:** angioqueratoma;seudolinfoma; hemangioma.

## SUMMARY

Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE) is a variant of cutaneous pseudolymphomas. In 1988, Ramsay, et al., reported five pediatric presenting with unilateral, multiple, persistent angiomatous papules on acral regions of the hands and feet. The histopathology of the lesions revealed a dermal lymphocytic infiltrate well circumscribed with prominent thickened capillaries.

Since the condition presents not only in childhood but also in adulthood and it is not characterized histopathologically by the presence of angiomatous features, it is compelling to change the designation to “small papular pseudolymphoma” or “papular angiolymphoid hyperplasia”.

### Correspondencia:

Luz Stella Parra  
Jacqueline Mancipe

### Email:

stellaparralacalena@hotmail.com  
jacquemancipe79@gmail.com

Recibido: 07/12/16

Aceptado: 12/07/17

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

We present a one pediatric patient with an acral lesion (second toe of the left foot), whose diagnosis was reached through histopathology. We also make comments about this rare entity.

**KEY WORDS:** angiokeratoma; pseudolymphoma; hemangioma.

"Los primeros autores en describirlo consideraban que se trataba de un nevo vascular, pero después de nuevas publicaciones, actualmente se describe como una variante de pseudolinfoma."

## INTRODUCCIÓN

El acrónimo APACHE (Acral Pseudolymphomatous Angiokeratoma of Children) fue introducido por Ramsay, et al., en 1988 <sup>[1,2]</sup>, para nombrar una entidad clínica, el angioqueratoma pseudolinfomatoso distal infantil, aunque Crow <sup>[3]</sup> fue el primero en describirlo en 1980. Ramsay presentó cinco pacientes pediátricos con una erupción pápulo-angiomatoide, unilateral, ubicada en zonas distales, que clínicamente parecían angioqueratomas, pero cuya histopatología era llamativa por la presencia en la dermis de abundante infiltrado linfocitario nodular y capilares prominentes.

Los primeros autores en describirlo consideraban que se trataba de un nevo vascular, pero después de nuevas publicaciones, actualmente se describe como una variante de pseudolinfoma <sup>[2-6]</sup>. Solo se encontraron 38 casos reportados en la bibliografía mundial. Esta enfermedad no afecta solamente a pacientes pediátricos; hay unos pocos reportes de adultos y, además, de lesiones de localización que no son distales.

Se presenta el caso de un paciente pediátrico con diagnóstico de APACHE, al cual se arribó mediante el estudio histopatológico, y se hace una revisión bibliográfica de la entidad.

## CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una niña de 10 años de edad, con antecedentes de dermatitis atópica de varios años de evolución, que consultó por una lesión única asintomática de dos meses de evolución, localizada en la cara dorsomedial del segundo dedo del pie izquierdo. Se trataba de una placa elevada de superficie áspera, de color rosado-amarillento y con pequeños puntos rojo-violáceos dispersos, la cual medía 15 x 10 mm (**figura 1**).

Se practicó una biopsia cutánea en la que se observó

—en la epidermis—acantopapilomatosis, hiperqueratosis y moderado infiltrado inflamatorio mononuclear dérmico superficial; asimismo, se observó aumento del número de vasos sanguíneos, con endotelio prominente y dilatación de su luz (**figuras 2 y 3**). El estudio inmunológico fue positivo para los marcadores de CD3 y CD8, y negativo para los de CD20 y CD4. Estos hallazgos son coherentes con el diagnóstico de APACHE. A la madre se le informaron los resultados y aceptó el seguimiento clínico de la lesión.

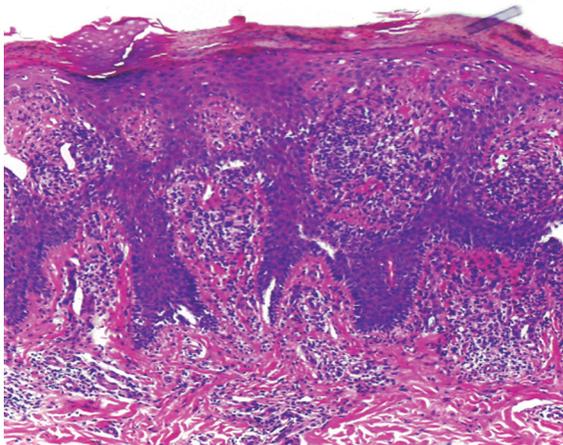
## DISCUSIÓN

El uso del acrónimo APACHE (nemotécnico) ha tomado fuerza desde que Ramsay, et al., describieron esta entidad en cinco pacientes pediátricos que presentaban pápulas acrales, unilaterales y angiomatosas, algunas de superficie queratósica y otras rodeadas por un anillo circundante hiperqueratósico, que sugerían angioqueratomas, pero cuya histopatología era llamativa por la presencia de abundante infiltrado linfocitario y capilares engrosados, en la dermis superior. En dos pacientes, se observó un infiltrado mixto de linfocitos T y B en la dermis superior en la inmunohistoquímica. Dichos autores propusieron el nombre de angioqueratoma pseudolinfomatoso acral infantil (Acral Pseudolymphomatous Angiokeratoma of Children, APACHE), al considerar que se trataba de un nevo vascular.

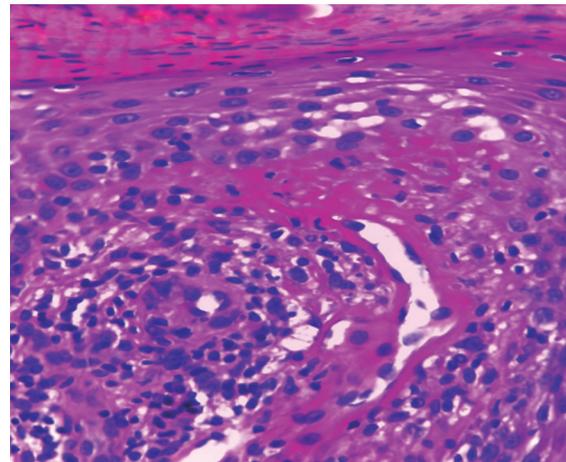
Dos años después, en una carta al editor de otra revista, Ramsay, et al., enfatizaron que la clínica de las lesiones dificultó arribar a un diagnóstico, pues, en tres de los casos, se pensó primero en el angioqueratoma de Mibelli. Concluyeron que esta nueva entidad se diferenciaba histológicamente de otras erupciones vasculares descritas, como el angioqueratoma de Mibelli o el hemangioma verrugoso, cuyas características clásicas no incluían el denso infiltrado pseudolinfomatoso dérmico del APACHE. Las publicaciones posteriores se fueron



**Figura 1.** Placa elevada y de superficie áspera, de color rosado-amarillento y con pequeños puntos rojo-violáceos dispersos.



**Figura 2.** En la epidermis se observa acanto-papilomatosis, hiperqueratosis y moderado infiltrado inflamatorio mononuclear dérmico superficial. Hematoxilina y eosina, 40X.



**Figura 3.** Moderado infiltrado inflamatorio mononuclear dérmico superficial, y aumento del número de vasos sanguíneos, con endotelio prominente y dilatación de su luz. Hematoxilina y eosina, 100X.

alejando de una etiología vascular, para acercarse más a un proceso reactivo pseudolinfomatoso. Jones, colega de Ramsay, propuso el nombre de “pápulas pequeñas linfomatoideas de las extremidades” en una publicación personal <sup>[1-3]</sup>.

En 1991, Hara, et al., <sup>[4]</sup> publicaron un caso inusual, con

distribución lineal en el dorso del dedo de la mano y compromiso ungular, en cuya histopatología se observó una reacción liquenoide y ausencia de vasos engrosados prominentes; no obstante, se diagnosticó pseudolinfoma por el abundante infiltrado linfohistiocitario en la dermis (**tabla 1, paciente N° 7**).

REVISIÓN DE CASOS PUBLICADOS EN LA BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL CON EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE APACHE (NIÑOS Y ADULTOS)

Paciente	Autor, año, país	Edad (años) y sexo	Duración	Sitio de la lesión	Número de lesiones	Morfología	Histopatología de la epidermis	Histopatología de la dermis	Inmunoestudios de clonalidad	Tratamiento
1	Crow, <i>et al.</i> , 1980	7 - F	3 años	Pie y tobillo	Múltiples	Pápulas rojas y nódulos unilaterales	ND	Granulomatosis reactiva	ND	ND
2	Ramsay, <i>et al.</i> , 1990, Inglaterra	2 a 13, F y M	ND	Pie y mano	Múltiples	Pápulas rojo-violáceas queratósicas o collarite queratósico en la base	Hiperqueratosis	Denso infiltrado de L, PC y algunos H; vasos sanguíneos de paredes gruesas	Dos casos LT=LB; CD4<CD8	Observación y persistencia
7	Hara, <i>et al.</i> , 1991, Japón	14 - F	5 años	Dedo de la mano	Múltiples	Pápulas rojo-violáceas, descamativas, y nódulo; disposición lineal; zonicosis? medial	Epidermis aplanada; degeneración hidrópica de la capa basal, leve hipergranulosis y paraqueratosis; epidermotropismo LT (Leu 3a+)	Denso infiltrado en banda compuesto por L, H y PC; ausencia de vasos prominentes gruesos	Infiltrado de CD4 en la parte alta; infiltrado de predominio CD8 en la parte baja, escasos CD20	No responden a esteroides IL; persistencia
8	Kaddu, <i>et al.</i> , 1994, Austria	16 - M	ND	Pie	Múltiples	Pápulas rojas descamativas y pequeños nódulos eritematosos	Acantosis de las crestas de redes en los márgenes de las lesiones, leve atrofia epidérmica en el centro	Denso infiltrado nodular en la dermis superficial compuesto por L, H y PC; vasos sanguíneos prominentes con células endoteliales tumefactas	CD20, CD45Ro+, CD3	ND
9	Kaddu, <i>et al.</i> , 1994, Austria	64 - F	1 año	Espalda	Única	Pápula roja de color marrón con descamación	Acantosis de las crestas de redes en los márgenes de las lesiones, leve atrofia epidérmica en el centro	Denso infiltrado nodular en la dermis superficial compuesto por L, H y PC; vasos sanguíneos prominentes con células endoteliales tumefactas	CD20, CD45Ro+, CD3	Escisión, sin recurrencia después de 5 años
10	Fernández, <i>et al.</i> , 1995, España	14 - M	1 mes	Tórax anterior	Única	Pápula eritematosa y de superficie queratósica y ligero collarite periférico	Collarete epidérmico con paraqueratosis	Infiltrado nodular compuesto por L, PC e H; vasos sanguíneos con paredes gruesas	ND	Escisión, sin recurrencia
11	Okada, <i>et al.</i> , 2001, Japón	52 - F	4 años	Mano	Múltiples	Pápula eritematosa, firme, asintomática	Hiperqueratosis, acantosis irregular, infiltración de células inflamatorias a la epidermis que producen espongiosis focal o microabscesos de mononucleares	Denso infiltrado de L, H y PC; vasos sanguíneos de paredes gruesas, tumefactas	CD4<CD8, bajo CD20	Observación por 2 años con periodos de exacerbación y atenuación
12	Okada, <i>et al.</i> , 2001, Japón	41 - F	1 año	Pie	Múltiples	Pápulas pequeñas dolorosas	Hiperqueratosis, acantosis irregular; infiltración de células inflamatorias a la epidermis que producen espongiosis focal o microabscesos mononucleares	Denso infiltrado L, H y PC; vasos sanguíneos de paredes gruesas, tumefactas	PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadena	Escisión, sin recurrencia
13	Okada, <i>et al.</i> , 2001, Japón	11 - M	9 años	Antebrazo	Múltiples	Pápulas rojas y nódulos	ND	Denso infiltrado de L, H y PC; vasos sanguíneos de paredes gruesas, edematizadas	CD3, CD20, bajo CD56	Tratamiento con esteroides tópicos, mejoría parcial
14	Murakami, <i>et al.</i> , 2001, Japón	3 - F	18 meses	Mano	Múltiples	Pápulas eritemato-violáceas y nódulos linealmente dispuestos	Sin cambios epidérmicos	Denso infiltrado de L; numerosos capilares con endotelio tumefacto; H escasos y PC	T (CD3+, UCHL1/CD45RO+) y células B (L26/CD20+); CD30 negativo; H KP1/CD68+ y PC con ambas cadenas, $\kappa$ y $\lambda$ CD4=CD8, bajo CD20; PCR: T y células B, policlinalidad	Respuesta parcial a esteroides tópicos, recurrencia
15	Hagari, <i>et al.</i> , 2002, Japón	7 - F	1 año	Pie	Múltiples	Nódulos asintomáticos	Paraqueratosis focal, atrofia, licuefacción hidrópica de la capa basal, exocitosis de L	Denso infiltrado de L, H y PC	PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas; PCR: T y células B, policlinalidad	Escisión
16	Hagari, <i>et al.</i> , 2002, Japón	73 - M	3 meses	Pierna	Múltiples	Nódulos asintomáticos rojo-violáceos de superficie lisa	Cambios leves en epidermis incluyendo acantosis, exocitosis focal de pocos L y licuefacción degenerativa de la capa basal	Denso infiltrado de L, H y E y pocos MNGC; vasos sanguíneos de paredes gruesas	CD4=CD8, bajo CD20; PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas; PCR: T y células B, policlinalidad	Escisión
17	Okuda, <i>et al.</i> , 2002, Japón	2/F	2 años	Muñeca	Múltiples	Pápulas rojas lineales	Epidermis aplanada, degeneración hidrópica de la capa basal, hiperqueratosis focal y paraqueratosis	Dermis con infiltrado de L; número considerable de PC; capilares dilatados con paredes engrosadas	CD20+, CD45RO+	Escisión, sin recurrencia; seguimiento por 4 años
18	Ohtsuka, <i>et al.</i> , 2003, Japón	28/F	6 meses	Pie	Múltiples	Pápulas rojo-violáceas	ND	Denso infiltrado L, H y PC; vasos sanguíneos prominentes con células endoteliales tumefactas	CD3, CD20; PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas	Nitrógeno líquido, mejoría parcial
19	Kiyohara, <i>et al.</i> , 2003, Corea	9/F	5 años	Pierna	Múltiples	Placa lineal escamosa de color rojo oscuro, lineal, con pápulas alrededor de la lesión	Acantosis irregular, degeneración vacuolar de la capa basal, aislados cuerpos eosinofílicos y varios L pequeños	Infiltrado linfocitario de células B y T, histiocitos y células plasmáticas, por debajo de la epidermis; presencia de primaria y folículos linfáticos secundarios; presencia vasos sanguíneos de paredes gruesas, prominentes, largos, revestidos de células endoteliales tumefactas	CD4=CD8, bajo CD20	Escisión, sin recurrencia
20	Lee, <i>et al.</i> , 2003, Corea	11 - F	ND	Pierna	Múltiples	Placa roja escamosa con componentes papulosos	Degeneración hidrópica de la capa basal, exocitosis de L	Infiltrado de L e H; aumento de PC	CD7+ (LB), CD3+ (LT); CD8<CD4 en la epidermis. PCR: cadenas pesadas de inmunoglobulinas	Aplanamiento de la lesión con corticoides tópicos, IL y láser de CO2 con recurrencia de las pápulas
21	Kim, <i>et al.</i> , 2005, Australia	13 - F	10 años	Brazo	Múltiples	Pápulas eritematosas	ND	Dermis reticular con L, H y PC; algunos vasos sanguíneos de paredes finas, dilatados con células endoteliales tumefactas	CD4=CD8, CD20 negativo	No responden a los esteroides tópicos, persistencia
22	Gansz, <i>et al.</i> , 2005, Alemania	19 - F	2 años	Pie	Múltiples	Pápulas rojo-violáceo, algunas hiperqueratósicas	ND	Dermis con infiltrado inflamatorio superficial de L, M y PC	CD20, CD79a, CD3 y CD4 y CD30	No respondió a tratamiento oral ni tópico.
23	Freire, <i>et al.</i> , 2006, Brasil	29 - F	4 años	Antebrazo	Múltiples	Pápulas eritematosas de color marrón	Epidermis normal	Proliferación linfocítica nodular	CD3, CD20; PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas	No responden a esteroides tópicos; escisión, sin recurrencia.
24	Okuyama, <i>et al.</i> , 2009 Japón	21 - F	5 años	Talón	Única	Placa eritematosa	ND	Denso infiltrado nodular compuesto por L, H y PC; vasos sanguíneos de paredes gruesas	CD4=CD8, bajo CD20; PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas	No responden a esteroides tópicos; escisión, sin recurrencia
25	Okuyama, <i>et al.</i> , 2009 Japón	34 - F	10 años	Muslo	Múltiples	Máculas rojo parduzcas	ND	Denso infiltrado nodular de L; vasos sanguíneos de paredes gruesas	CD4=CD8, bajo CD20; PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas	Escisión, sin recurrencia
26	Okuyama, <i>et al.</i> , 2009 Japón	9 - F	7 años	Antebrazo	Múltiples	Pápulo-nódulos rojizos	ND	Infiltrado denso nodular compuesto por L	CD8<CD4, CD20; PC: tanto $\kappa$ y $\lambda$ , cadenas	No responden a esteroides tópicos; recurrencia.

F: femenino; M: masculino; L: linfocitos; H: histiocitos; E: eosinófilos; PC: células plasmáticas; MNGC: células gigantes multinucleadas; BCL: capa de células basales; VS: vasos sanguíneos; IL: intralesional; ND: no disponible; j: cadena kappa; k: cadena lambda; PCR: reacción en cadena de la polimerasa

Tabla continúa en la siguiente página

**Tabla 1.** Revisión de casos publicados en la bibliografía internacional con el diagnóstico de enfermedad de APACHE (niños y adultos)

REVISIÓN DE CASOS PUBLICADOS EN LA BIBLIOGRAFÍA INTERNACIONAL CON EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE APACHE (NIÑOS Y ADULTOS)										
Paciente	Autor, año, país	Edad (años) y sexo	Duración	Sitio de la lesión	Número de lesiones	Morfología	Histopatología de la epidermis	Histopatología de la dermis	Inmunoestudios de clonalidad	Tratamiento
27	Chedraoui, et al., 2010, Líbano	76 - M	5 años	Antebrazo y pierna	Múltiples	Pápulas eritemato-violáceas con mínima descamación	ND	Infiltrado denso en banda compuesto por L, H y PC; vasos sanguíneos de paredes gruesas	CD4=CD8, bajo CD20	Observación y persistencia
28	Tokuda, et al., 2012, Japón	13 - F	20 meses	Muslo	Múltiples	Pápulas rojo oscuro	Hiperqueratosis sin paraqueratosis, espongirosis discreta, vacuolar, parcial alteración y excitosis linfocitaria	Infiltrado inflamatorio denso por debajo de la epidermis en la transición a la dermis reticular; infiltrado de L en la dermis, que muestra la proliferación linfocítica nodular.	CD4=CD8	No responden a esteroides tópicos; escisión, sin recurrencia.
29	Lessa, et al., 2013, Brasil	11 - F	9 años	Muñeca	Múltiples	Pápulas eritemato-violáceas	ND	Infiltrado inflamatorio superficial y profundo, compuesto de L, algunos H y moderado número de PC	CD8, bajo CD20	Escisión, sin recurrencia
30	Wagner, et al., 2014, Alemania	58 - M	2 años	Pies	Múltiples	Pápulas eritematosas, agrupadas, no pruriginosas	ND	Infiltrado inflamatorio superficial	CD4=CD8, bajo CD20	No respondió a tratamiento oral; persistencia.
31	Fernández, et al., 2015, España	4 - M	2 años	Pie	Múltiples	Pápulas eritematosas y placas	ND	Epidermis con hiperqueratosis, dermis con infiltrado de L	CD8>CD4, CD34 y WT-1	ND
32	McFaddin, et al., 2015, Estados Unidos	10 - F	4 meses	Dedo	Múltiples	Pseudovesículas	ND	Infiltrado inflamatorio L y PC	ND	Esteroides tópicos e IL; sin recurrencia
33	Yeo YW, et al., 2016, Singapur	22 - F	10 años	Antebrazo	Múltiples	Pápulas eritematosas asintomáticas	ND	Denso infiltrado L, PC y E; vasos sanguíneos dilatados con células endoteliales prominentes	CD4=CD8	Escisión, sin recurrencia
34	Yeo YW, et al., 2016, Singapur	10 - F	5 años	Codo	Única	Placa bien definida con eritema central	ND	En la dermis superior, denso infiltrado nodular compuesto por L, PC y H; vasos sanguíneos prominentes	LT>LB	No responden a los esteroides tópicos; escisión, sin recurrencia.
35	Yeo YW, et al., 2016, Singapur	6 - M	18 meses	Tobillo	Múltiples	Placa eritematosa con una superficie queratósica en una configuración lineal flanqueada por una pápula a cada lado	ND	Denso infiltrado difuso, superior a medio, de los L, H y PC con un aumento del número de pequeños vasos sanguíneos dérmicos	CD4=CD8	Esteroides tópicos
36	Fonia, et al., 2016, Inglaterra	40 - M	8 años	Tobillo y pie	Múltiples	Pápulas hiperqueratosis rojas, sin brillo, que se agrupan formando una placa	Hiperqueratosis, paraqueratosis focal, acantosis	Vasos sanguíneos prominentes; denso infiltrado de mononucleares	Positivo CD3, CD4 y >CD8, negativo CD20	Esteroides tópicos con mejoría parcial, resolución del prurito
37	Fonia, et al., 2016, Inglaterra	40 - M	20 años	Tobillo y pie	Múltiples	ND	Hiperqueratosis, paraqueratosis focal y acantosis	Vasos sanguíneos prominentes; denso infiltrado de mononucleares	Positivo CD3- CD4 y >CD8, negativo CD20	Observación y persistencia
38	Pinos, et al., 2017, Ecuador	13 - F	6 años	Tobillo	Múltiples	Pápulas hiperqueratósicas angiomatosas	Cambios en la interfaz de tipo vacuola, excitosis leve	Proliferación vascular y un denso infiltrado compuesto por linfocitos, células plasmáticas, y eosinófilos	ND	ND
39	Caso de este informe	10 - F	2 meses	Pie	Única	Placa eritematosa	Acantopapilomatosis e hiperqueratosis	Moderado infiltrado mononuclear superficial	Positivo CD3 y CD8 y negativo CD20 y CD4	Observación y persistencia

F: femenino; M: masculino; L: linfocitos; H: histiocitos; E: eosinófilos; PC: células plasmáticas; MNGC: células gigantes multinucleadas; BCL: capa de células basales; VS: vasos sanguíneos; IL: intralesional; ND: no disponible; j: cadena kappa; k: cadena lambda; PCR: reacción en cadena de la polimerasa

Kaddu, et al., [5] en 1994, presentaron el primer paciente adulto con una variante clínica solitaria que no era distal (tabla 1, paciente N° 9). Por tal hallazgo, sugirieron el nombre de “seudolinfoma de pequeñas pápulas”.

En sintonía con los autores anteriores, Okada, et al., [8] en 2001, sugirieron el nombre de seudolinfoma similar al angioqueratoma distal (acral angioqueratoma-like pseudolymphoma), enfatizando que se trataría más de un cambio seudolinfomatoso distal que de un angioqueratoma.

Con el aporte de nuevos reportes de casos, la entidad se consideró como una variedad de seudolinfoma (tabla 1) [9-15].

APACHE es una entidad única por su clínica, localización, edad de inicio e histopatología, que la distinguen de otros seudolinfomas. Generalmente, se pre-

senta como pápulas o tubérculos nodulares firmes, agrupados que pueden formar placas, unilaterales, algunos con distribución lineal, de color rojo violáceo o parduzco, de 1 a 5 mm de diámetro, de superficie con descamación o con un anillo circundante hiperqueratósico.

Aunque es más frecuente en la edad pediátrica, se ha detectado en pacientes adultos. Las lesiones suelen ser de localización distal.

Al analizar los 39 pacientes de la bibliografía a nuestro alcance, incluyendo el presente, el pie fue el sitio más afectado, seguido del antebrazo, la mano y la pierna. Esto difiere de los seudolinfomas, que suelen localizarse con mayor frecuencia en la cara y el cuello [6]. Aunque su nombre implica una localización distal, cabe resaltar que los pacientes 9 y 10 presentaron lesiones solitarias en el tronco [16-24]; en el paciente 7, se

acompañó de alteraciones de la lámina unguilar pues las lesiones se extendían hasta el pliegue unguilar proximal<sup>[4]</sup>. Además, por primera vez se describió un caso en gemelos idénticos adultos<sup>[27]</sup> (**tabla 1**).

En cuanto a la evolución, Ramsay, et al., fueron los primeros en informar sobre la naturaleza benigna de la entidad. Las lesiones suelen ser estables y pueden persistir por tiempo prolongado. Dos de los cinco casos pediátricos de Ramsay, fueron seguidos durante periodos prolongados (9 y 16 años, respectivamente) y las lesiones se atenuaron clínica e histológicamente<sup>[1,8]</sup>. Es rara la resolución espontánea y llama la atención la poca respuesta a los corticoides tópicos, a diferencia de lo que se observa en el pseudolinfoma común. Las lesiones solitarias únicas fueron tratadas con cirugía, sin recidivas en los controles de la evolución, y parece ser el tratamiento más efectivo. Lee, et al.,<sup>[14]</sup> sugirieron como tratamiento de elección la cirugía o un seguimiento cuidadoso del paciente, ya que no había sido posible confirmar completamente su naturaleza benigna.

En cuanto a su frecuencia según el sexo, se observó más en mujeres y hubo mayor incidencia en la población japonesa, pero esto también puede reflejar una mayor vigilancia de esta entidad en el Japón<sup>[15]</sup>.

Los estudios histopatológicos de los diferentes casos se detallan en la **tabla 1**. Lo que más distingue esta entidad de otros procesos cutáneos linfoproliferativos, es un denso infiltrado linfocitario, subepidérmico, bien circunscrito, nodular, con plasmocitos y eosinófilos ocasionales, y pocas células gigantes multinucleadas. La epidermis suprayacente al nódulo puede estar ligeramente atrófica, pero en sus bordes puede existir acantosis de las redes en las crestas. Los cambios epidérmicos van puede ser de hiperqueratosis, paraqueratosis focal, acantosis o exocitosis de linfocitos. Pueden verse vasos capilares prominentes con células endoteliales tumefactas, dentro y alrededor del infiltrado, lo cual les confiere un aspecto angiomatoso a las lesiones. Solo en un caso, el paciente 7, no se presentó esta alteración, lo que indica que no es cambio constante (**tabla 1**)<sup>[4-7]</sup>. Se postula que los cambios en el fenotipo del endotelio capilar serían producto del infiltrado linfocitario secundario a un estímulo antigénico<sup>[19]</sup>.

El inmunofenotipo del componente vascular fue positivo para CD34 y el antígeno podoplanina. La presencia de este último marcador de células linfáticas endoteliales vasculares de vasos pequeños redondos, sugiere una reacción similar a la linfangiogénesis en los vasos sanguíneos, más que una reacción similar a la angiogénica en los vasos linfáticos. En el paciente 28, ambos

marcadores fueron positivos para vasos sanguíneos y linfáticos (**tabla 1**). Esto podría indicar que los vasos inmaduros o anormales estarían siendo atacados por células infiltrantes, lo cual sería la base de la histogénesis del APACHE, que se iniciaría como un tipo de malformación vascular o hemangioma<sup>[20]</sup>.

El infiltrado dérmico está compuesto en su mayor parte por linfocitos, además de numerosos histiocitos y plasmocitos, lo cual confirma el carácter reactivo de la entidad. Según la bibliografía revisada, todavía es incierto si esta entidad pertenece a un pseudolinfoma o a una hiperplasia angioliñoide. El denso infiltrado linfocitario con disposición nodular, hace pensar en un pseudolinfoma. En cambio, la presencia de histiocitos, plasmocitos y otras células, asociada al infiltrado linfocitario, apoya más la idea de que se trataría de una hiperplasia angioliñoide. En ambos procesos se describe la acumulación de linfocitos reactivos como reacción a diferentes tipos de estímulos<sup>[6,17]</sup>.

Es importante complementar el estudio histopatológico con los estudios de inmunohistoquímica, para descartar linfomas cutáneos; en el APACHE, confirman la presencia de un infiltrado mixto de linfocitos T y B (**tabla 1**).

Entre los diagnósticos diferenciales clínicos, se pueden mencionar: el angioqueratoma de Mibelli, el pseudolinfoma atípico, la papulosis linfomatoide, el nevo melanocítico dérmico, el nevo de Spitz, el hemangioma, la reacción por picaduras de insectos, el nevo epidérmico, el liquen estriado, el granuloma piógeno y el tumor glómico<sup>[17-24]</sup>.

Los diagnósticos diferenciales histopatológicos son: liquen nitidus, linfadenosis benigna cutis, papulosis linfomatoidea y reacción persistente por picaduras de artrópodos (**tabla 2**).

Al analizar los 39 casos (los reportados por otros autores y el presente), se encontró que 28 casos (71 %) eran mujeres, 25 (64 %) eran niños y 34 (87 %) presentaban más de una lesión. La localización más frecuente fue en el pie y en 36 (92 %) pacientes estaban comprometidas las extremidades. Solo 3 (8 %) pacientes presentaban lesiones en el tronco y en 2 (5 %) se asociaron con distrofia unguilar.

En resumen, se presenta el caso de un paciente con angioqueratoma pseudolinfomatoso distal infantil, que es único por su apariencia clínica, localización, edad de inicio y cambios histopatológicos, que la distinguen como una variante de pseudolinfoma. Su diagnóstico se basó en el estudio histopatológico.

Según los hallazgos de este y los otros casos, se puede inferir que su localización no es exclusiva de las extremidades y que no afecta solo a los niños.

**Tabla 2.** Diagnósticos diferenciales histopatológicos

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES HISTOPATOLÓGICOS		
Entidad	Clínica	Claves hispatológicas
Liquen nitidus	Pápulas pequeñas	Infiltrado compuesto más por histiocitos asociado a alteración vacuolares en la unión dermoepidérmica y la presencia de grumos de material eosinofílico en la dermis papilar.
Linfoadenosis cutánea benigna	Nódulo solitario en cara	Infiltrado superficial y profundo con presencia de centros germinales.
Papulosis linfomatoidea	Pápulas y nódulos en tronco y extremidades. Resuelven espontáneamente dejando cicatriz	Infiltrado dérmicos con grandes celular típicas CD30 +
Reacción a picadura de atrópodos persistente		Infiltrados superficial y profundos con numerosos eosinófilos

Estamos de acuerdo con otros autores en que se trata de un espectro más de los pseudolinfomas cutáneos y que debería llamarse 'seudolinfoma de pápulas pequeñas' o 'hiperplasia angiolinfoide papulosa'. Dada la evolución benigna de esta enfermedad, en las lesiones difíciles de abordar quirúrgicamente por su extensión, se sugiere el control médico rutinario, y en aquellas únicas, localizadas, se sugiere la exéresis completa, ya que es la conducta terapéutica con menos recidivas.

## REFERENCIAS

- Ramsay B, Dahl MGC, Malcolm AJ, Soyer HP, Wilson-Jones E. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE). *Br J Dermatol.* 1988;119(Suppl.33):13.
- Crow KD. Case of diagnosis. *Br J Dermatol.* 1980;103(Suppl.18):78.
- Ramsay B, Dahl MGH, Malcolm AJ, W Wilson-Jones E. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children. *Arch Dermatol.* 1990;126:1524-5.
- Hara M, Matsunaga J, Tagami H. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE): A case report and immunohistological study. *Br J Dermatol.* 1991;124:387-8.
- Kaddu S, Cerroni L, Pilatti A, Soyer P, Kerl H. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma: A variant of the cutaneous pseudolymphomas. *Am J Dermatopathol.* 1994;16:130-3.
- Kerl H, Ackerman AB. Inflammatory diseases that simulate lymphomas: Cutaneous pseudolymphomas. In: Fitzpatrick TB, Wolff K, Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, Paller A, Leffell D. *Dermatology in general medicine.* Fourth edition. New York: McGraw-Hill; 1993. p. 1315-27.
- Fernández-Figueras MT, Puig L. Of APACHE and PALEFACES. *Am J Dermatopathol.* 1995;17:227-9.
- Okada M, Funayama M, Tanita M, Kudoh K, Aiba S, Tagami H. Acral angiokeratoma-like pseudolymphoma: One adolescent and two adults. *J Am Acad Dermatol.* 2001;45:209-11.
- Murakami T, Ohtsuki M, Nakagawa H. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children: A pseudolymphoma rather than an angiokeratoma. *Br J Dermatol.* 2001;145:512-4.
- Okuda C, Ito K, Ito M. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children: A case with a lesion on the wrist. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:301-2.
- Hagari Y, Hagari S, Kambe N, Kawaguchi T, Nakamoto S, Mihara M. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children: Immunohistochemical and clonal analyses of the infiltrating cells. *J Cutan Pathol.* 2002;29:313.
- Ohtsuka T, Yamazaki S. Acral angiokeratoma-like pseudolymphoma in a 28-year-old Japanese woman. *Dermatology.* 2003;207:77.
- Kiyohara T, Kumakiri M, Kawasaki T, Takeuchi A, Kuwahara H, Ueda T. Linear acral pseudolympho-

- matous angiokeratoma of children (APACHE): Further evidence that APACHE is a cutaneous pseudolymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2003;48:S15-7.
14. Lee MW, Choi JH, Sung KJ, Moon KC, Koh JK. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE). *Pediatr Dermatol.* 2003;20:457.
  15. Kim Y, Dawes-Higgs E, Mann S, Cook DK. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE). *Australas J Dermatol.* 2005;46:177.
  16. Freire FMZ, Filho JBS, Cintra LC, Diniz LM. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma – a case report. *An Bras Dermatol.* 2006;81:S277-80.
  17. Okuyama R, Masu T, Mizuashi M, Watanabe M, Tagami H, Aiba S. Pseudolymphomatous angiokeratoma: Report of three cases and an immunohistological study. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:161.
  18. Chedraoui A, Malek J, Tamraz H, Zaynoun S, Ghani A, Ghosn S. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children in an elderly man: Report of a case and review of the literature. *Int J Dermatol.* 2010;49:184-8.
  19. Freemont AJ, Ford WL. Functional and morphological changes in post-capillary venules in relation to lymphocytic infiltration into BCG-induced granuloma in skin. *J Pathol.* 1985;147:1-2.
  20. Tokuda Y, Arakura F, Murata H. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children: A case report with immunohistochemical study of antipodoplanin antigen. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:8.
  21. Fernández-Flores A, Fierro S, Larralde M. Expression of WT-1 by the vascular component of acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children. *J Cutan Pathol.* 2015;42:50-5.
  22. Gansz B, Ständer S, Metze D. Akrale pseudolymphomatöse angiokeratome der kindheit (APACHE). *Hautarzt.* 2005;56:270-2.
  23. Wagner G, Rose C, Sachse M. Papular pseudolymphoma of adults as a variant of acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE). *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12:423-4.
  24. Lessa P, Ferreira J, Ferreira F, Mandelbaum S, Ferreira J, Alveranga M. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma: Case report and literature review. *An Bras Dermatol.* 2013;88(Suppl.1):39-43.
  25. McFaddin C, Greene J, Parekh P. Linear acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children with associated nail dystrophy. *Dermatol Online J.* 2015;15:21.
  26. Yeo YW, Oon HH, Lee JS, Pan JY, Mok YJ, Ng SK. Papular angiolymphoid hyperplasia and lymphoplasmacytic plaque: A clinical and histological spectrum. *Dermatol Online J.* 2016;22:4.
  27. Fonia A, Bhatt N, Robson A, Kennedy CT. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children (APACHE)-like eruption in adult identical twins. *Clin Exp Dermatol.* 2016;41:751-3.
  28. Pinos-León VH, Granizo-Rubio JD. Acral pseudolymphomatous angiokeratoma of children with rainbow pattern: A mimicker of Kaposi sarcoma. *J Am Acad Dermatol.* 2017;76(2S1):S25-7.

# Amiloidosis macular hipopigmentada: reporte de un caso

*Hypopigmented macular amyloidosis: a case report*

**Angélica Patricia Araújo<sup>1</sup>, Tatiana Carolina Sánchez<sup>1</sup>, Ricardo Flaminio Rojas<sup>2</sup>, Wilber Javier Martínez<sup>3</sup>, Carlos Andrés López<sup>4</sup>**

1. Médica dermatóloga, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia
2. Médica dermatóloga; profesora, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia
3. Médico dermatopatólogo; profesor, Universidad Autónoma de Bucaramanga, Bucaramanga, Colombia
4. Médico general, Clínica FOSCAL, Bucaramanga, Colombia

## RESUMEN

La amiloidosis cutánea primaria localizada se refiere a la enfermedad con afectación exclusivamente cutánea, sin compromiso de órganos internos. Sus formas más comunes son la amiloidosis macular y el liquen amiloide. Clásicamente, la amiloidosis macular se ha descrito como lesiones hiperpigmentadas; sin embargo, recientemente se han descrito casos de amiloidosis macular hipopigmentada, con hallazgo de depósito de proteínas fibrilares en la dermis papilar en la biopsia de piel. Para el dermatólogo, es importante considerar esta forma de amiloidosis en el diagnóstico diferencial de las máculas hipocrómicas y pruriginosas.

**PALABRAS CLAVE:** amiloidosis, enfermedades de la piel, prurito

## SUMMARY

Primary localized cutaneous amyloidosis refers to those with exclusively cutaneous amyloidosis, without involvement of internal organs. The most common forms within this group are macular amyloidosis and lichen amyloidosis. The classic presentation of amyloidosis is usually hyperpigmented patches; however, recently there have been reports in the literature, in which there were hypopigmented macular lesions with amyloid deposition in the papillary dermis level in the skin biopsy.

For the dermatologist it is important to consider this form of amyloidosis in the differential diagnosis of patients with hypochromic and pruritic macules.

**KEY WORDS:** amyloidosis, skin diseases, pruritus

## INTRODUCCIÓN

La amiloidosis comprende un grupo de enfermedades que tienen en común el depósito extracelular anormal de material amiloide en los tejidos <sup>(1)</sup>. Los depósitos pueden ser localizados o generalizados en varios órganos y tejidos <sup>(2)</sup>. En la amiloidosis cutánea localizada primaria, la proteína fibrilar amiloide se deposita en piel previa-

### Correspondencia:

Angélica Araújo

### Email:

apar891@hotmail.com

Recibido: 22/06/17

Aceptado: 04/02/18

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

mente normal, sin que se observe en órganos internos<sup>(3)</sup>. La amiloidosis cutánea primaria localizada incluye la amiloidosis macular, el liquen amiloide y la amiloidosis nodular<sup>(2)</sup>. Se presenta el caso de una mujer con una forma atípica de amiloidosis macular

## REPORTE DE CASO

Se trata de una mujer de 70 años de edad, residente en Bucaramanga, Santander, con hipertensión arterial sistémica, sin antecedentes familiares de lesiones hipopigmentadas, quien asistió a consulta por un cuadro clínico de 10 años de evolución de manchas dérmicas en la espalda con prurito muy intenso. Había recibido tratamiento tópico con corticoides tópicos de gran potencia, sin mejoría.

En el examen físico se encontró una paciente con piel de fototipo III, que presentaba una mácula moteada de gran tamaño y de bordes mal definidos, con unas zonas hipopigmentadas y otras de pigmento normal, que cubría gran parte de la parte superior de la espalda; no presentaba eritema ni descamación (**figura 1**).

Se tomó una biopsia de la piel comprometida que mostró queratinocitos con apoptosis dispersos en la epidermis y, en la dermis papilar, focos de material globular eosinófilo, algunos melanófagos e infiltrado inflamatorio linfocitario muy escaso en la superficial (**figura 2**). Mediante coloración especial de cristal violeta, se resaltó la presencia de glóbulos de material

amiloide de color violeta en la dermis papilar (**figura 3**).

Los hallazgos clínicos e histopatológicos confirmaron el diagnóstico de amiloidosis cutánea, la cual podría corresponder a una amiloidosis macular cutánea primaria con áreas hipopigmentadas o a una amiloidosis cutis discrómica. Dada la ausencia de antecedentes familiares de lesiones similares y a la aparición de las lesiones en la edad adulta, se descartó esta última posibilidad diagnóstica.

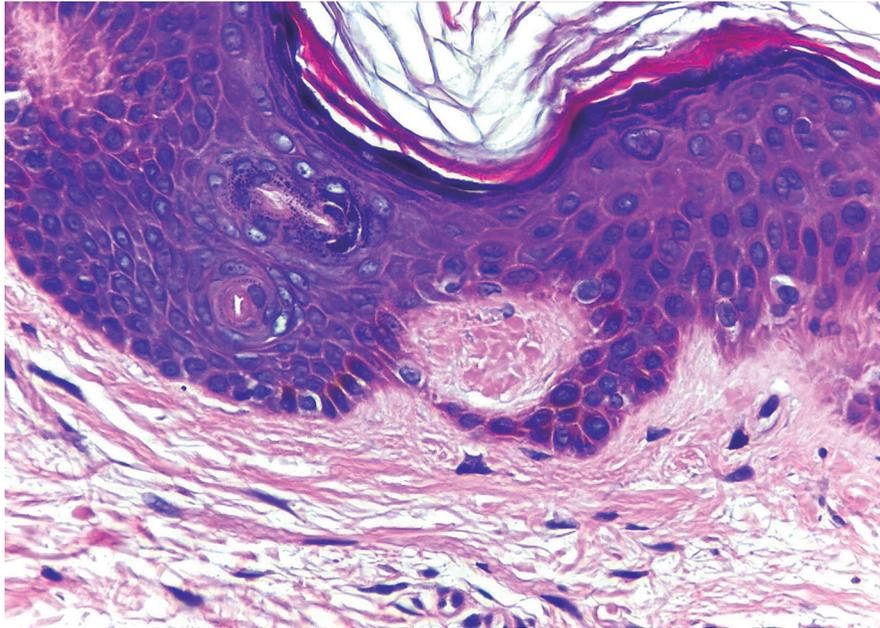
## COMENTARIO

La amiloidosis macular es la forma más frecuente de amiloidosis cutánea primaria localizada después del liquen amiloide<sup>(2)</sup>. Se caracteriza por máculas pruriginosas de pigmentación marrón oscura con un patrón reticulado, ondulado, o folicular, localizadas principalmente en la región clavicular, la escapular y la vertebral<sup>(4)</sup>. Con frecuencia, se asocian lesiones papulares y maculares en un mismo paciente, lo cual se conoce como amiloidosis cutánea bifásica<sup>(5)</sup>. En una revisión sistemática reciente, Kaltoft, et al., encontraron una razón de hombre a mujer de 1,2:1,0 y calcularon una edad media de 57 años<sup>(6)</sup>.

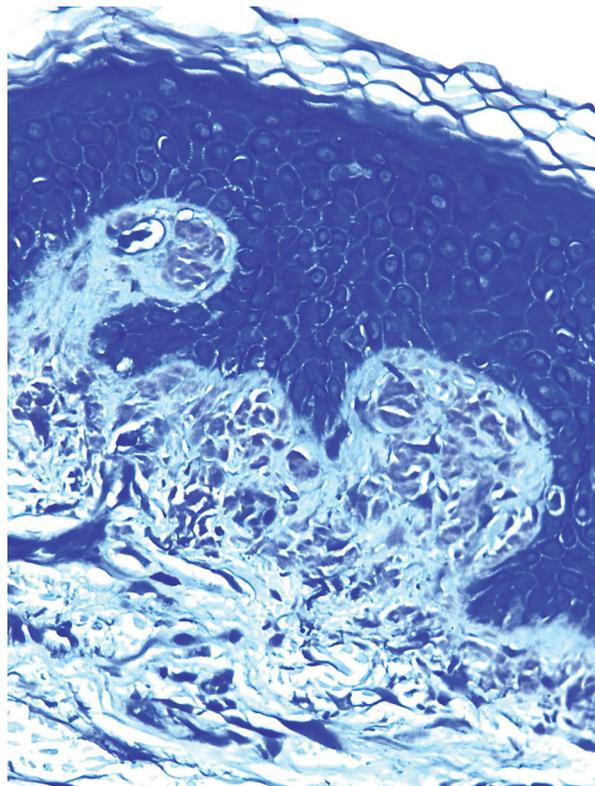
En el liquen amiloide y en la amiloidosis macular, se observan depósitos de proteína amiloide solamente en la dermis papilar, la mayor parte de los cuales se encuentran dentro de las papilas dérmicas<sup>(4)</sup>. Estas dos



**Figura 1.** Mácula moteada de gran tamaño y de bordes mal definidos, con zonas hipopigmentadas y otras de pigmento normal, que cubre gran parte de la parte superior de la espalda



**Figura 2.** Presencia de material globular eosinófilo, algunos melanófagos y muy escaso infiltrado inflamatorio linfocitario en la dermis reticular superficial. Hematoxilina y eosina, 10X



**Figura 3.** Se resalta la presencia glóbulos de material amiloide de color violeta en la dermis papilar. Coloración especial de cristal violeta, 10X.

condiciones difieren solamente en el aspecto de la epidermis, el cual es hiperplásico e hiperqueratósico en el liquen amiloide <sup>(2)</sup>.

Las lesiones clásicas de amiloidosis cutánea primaria localizada son hiperpigmentadas <sup>(5)</sup>. Sin embargo, Ho, et al., reportaron tres casos de amiloidosis cutánea que compartían, como característica común, el predominio de áreas hipopigmentadas, con hiperpigmentación reticular o sin ella y con depósito de material amiloide en la dermis papilar <sup>(7)</sup>, por lo cual consideramos que el presente caso se trata de una variante hipopigmentada de amiloidosis macular.

Existe una rara variante de amiloidosis cutánea primaria, conocida como amiloidosis cutis discrómica, descrita por primera vez por Morishima en 1970, según lo publicado por Delghani <sup>(9)</sup>. Se caracteriza por hiperpigmentación reticular con manchas hipopigmentadas y sin pápulas en casi todo el cuerpo, con poca o ninguna sensación de prurito; aparece antes de la pubertad y se encuentran pequeños focos de amiloide debajo de la epidermis <sup>(8)</sup>. En las últimas publicaciones con respecto a este tema, se presume que es un trastorno familiar con patogénesis desconocida <sup>(8,9)</sup>.

El tratamiento de la amiloidosis cutánea primaria localizada es decepcionante <sup>(8)</sup>. No existe ninguno que demuestre mayor eficacia que otro <sup>(10)</sup>, ya que la mayoría de publicaciones son reportes de casos y pequeñas series de casos <sup>(11)</sup>. Los tratamientos tópicos incluyen retinoides, corticosteroides, calcipotriol, tacrolimus al 0,1% y dimetilsulfóxido tópico, con mejorías anecdóticas <sup>(8)</sup>. Los sistémicos son ciclofosfamida, ciclosporina, colchicina y amitriptilina <sup>(11)</sup>. Además, se han hecho intentos con fototerapia, dermoabrasión, extirpación quirúrgica o con láser de dióxido de carbono, pero la enfermedad tiende a recurrir <sup>(10)</sup>.

Como conclusión, se presenta una paciente con una variante hipopigmentada de amiloidosis cutánea primaria localizada de tipo macular, muy poco descrita en la literatura, en la cual el estudio histopatológico de la biopsia de piel permitió hacer el diagnóstico.

Finalmente, la paciente recibió tratamiento tópico con dosis gradualmente disminuidas de corticoides de gran potencia y emoliente, con lo cual se logró disminuir el prurito, aunque persistió la hipopigmentación moteada.

## REFERENCIAS

1. Feito-Rodríguez M, García-Macarrón J, Pagán-Muñoz B. Disseminated nodular primary localized cutaneous amyloidosis. *Actas Dermosifiliogr.* 2008;99:648-52.
2. Vijaya B, Dalal BS, Sunila, Manjunath GV. Primary cutaneous amyloidosis: A clinico-pathological study with emphasis on polarized microscopy. *Indian J Pathol Microbiol.* 2012;55:170-4.
3. Aguerópolis MC, Ferreira MV, Recarte M, Fritschy M. Amiloidosis cutánea primaria localizada nodular. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Argent Dermatol.* 2013;63:59-62.
4. Wong CK, Phil D. Cutaneous amyloidosis. *Int J Dermatol.* 1987;26:273-7.
5. Fernández-Flores A. Cutaneous amyloidosis: A concept review. *Am J Dermatopathol.* 2012;34:1-17.
6. Kaltoft B, Schmidt G, Falensteen-Lauritzen A, Gim-sing P. Primary localized cutaneous amyloidosis—systematic review. *Dan Med J.* 2013;60:A4727.
7. Ho MS, Ho J, Tan SH. Hypopigmented macular amyloidosis with or without hyperpigmentation. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:e547-51.
8. Huang W, Wu C, Yu C, Chiang C. Amyloidosis cutis dyschromica: Four cases from two families. *Int J Dermatol.* 2009;48:518-21.
9. Dehghani F, Ebrahimzadeh M, Moghimi M, Taghi Noorbala M. Familial amyloidosis cutis dyschromica: A case report. *Acta Med Iran.* 2014;52:163-5.
10. Olaya G, Mendivil C, Pretelt J, Redondo C. A propósito de un caso de amiloidosis nodular cutánea. *Rev Cienc Biomed.* 2016;7:123-7.
11. Weidner T, Illing T, Elsner P. Primary localized cutaneous amyloidosis: A systematic treatment review. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18:629-42.

# Queratólisis punctata, observando un *Corynebacterium*

Luisa Fernanda Chang<sup>1</sup>, Héctor Salvador Porres<sup>2</sup>

1. Médica y cirujana, residente de segundo año de Dermatología, Hospital General San Juan de Dios, Ciudad de Guatemala, Guatemala
2. Médico dermatólogo; jefe, Unidad de Dermatología, Hospital General San Juan de Dios, Ciudad de Guatemala, Guatemala.

## RESUMEN

La queratólisis punctata es una infección bacteriana que, generalmente, afecta las plantas de los pies. Se presenta con una triada clásica de hiperhidrosis, bromhidrosis y lesiones queratolíticas. Es común en zonas cálidas y predomina en hombres adolescentes.

Se reporta un caso atendido en la Unidad de Dermatología del Hospital General San Juan de Dios, en Ciudad de Guatemala.

**PALABRAS CLAVE:** queratosis, *Corynebacterium*, hiperhidrosis

## SUMMARY

Pitted keratolysis is a bacterial infection that often affects soles. Clinically, it shows a classic triad of hyperhidrosis, malodour sweating and keratolytic lesions. It is more common in tropical regions. It prevails in adolescent males.

This is the report of one case attended at the Unidad de Dermatología of the Hospital General San Juan de Dios in Ciudad de Guatemala.

**KEY WORDS:** Keratolysis, *Corynebacterium*, hyperhidrosis

## INTRODUCCIÓN

La queratólisis punctata afecta principalmente la planta de los pies, consiste en depresiones puntiformes y erosiones superficiales que, al unirse, pueden formar defectos crateriformes; además, presentan mal olor<sup>(1,2)</sup>.

Es una infección bacteriana del estrato córneo, en la que diferentes bacterias Gram positivas han sido identificadas como agentes etiológicos, incluyendo *Corynebacterium* spp., *Micrococcus sedentarius* y *Dermatophilus congolensis*<sup>(3-5)</sup>.

Su distribución es mundial, pero es más frecuente en las zonas tropicales y en países calurosos. Predomina en los hombres, en especial, adolescentes y adultos jóvenes<sup>(3,6)</sup>.

### Correspondencia:

Luisa Fernanda Chang

### Email:

lufchang@hotmail.com

Recibido: 27/09/16

Aceptado: 09/05/17

### Conflictos de interés:

No se reportan conflictos de interés.

### Financiación:

Ninguna.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de un paciente de sexo masculino de 15 años de edad, que consultó a la Clínica de Dermatología del Hospital General San Juan de Dios, por sudoración excesiva asociada a prurito intenso en la región plantar, de varios meses de evolución. No refirió ningún antecedente familiar o personal de importancia.

Clínicamente, se observó una dermatosis crónica diseminada en los miembros inferiores, con afectación del tercio anterior de las plantas y los pulpejos de ambos pies. Se caracterizaba por queratosis con erosiones punteadas y escamas, acompañada de prurito intenso (**figuras 1 y 2**).

En la anamnesis, se destacaron la bromhidrosis plantar y el uso diario de calzado deportivo en horas diurnas. Se practicó un raspado de la base del pie. En el frote teñido con Giemsa y observado al microscopio (100X), se observaron filamentos microsifonados (0,5 a 1  $\mu$ m de

diámetro) con abundantes estructuras de formas cocoide y bacilar indicativas de *Corynebacterium minutissimum*, agente etiológico causante de la enfermedad (**figura 3**).

El paciente fue manejado con mupirocina en ungüento cada 12 horas con lo que obtuvo la resolución completa de las lesiones. Además, se elaboró un plan educativo extenso sobre el calzado y el uso de calcetines de algodón para evitar apariciones posteriores.

## CONCLUSIÓN

La queratólisis punctata es frecuente en nuestro medio, molesta no solo para el paciente, sino también para quienes lo rodean, que puede interferir en la autoestima y en las relaciones interpersonales del sujeto afectado.

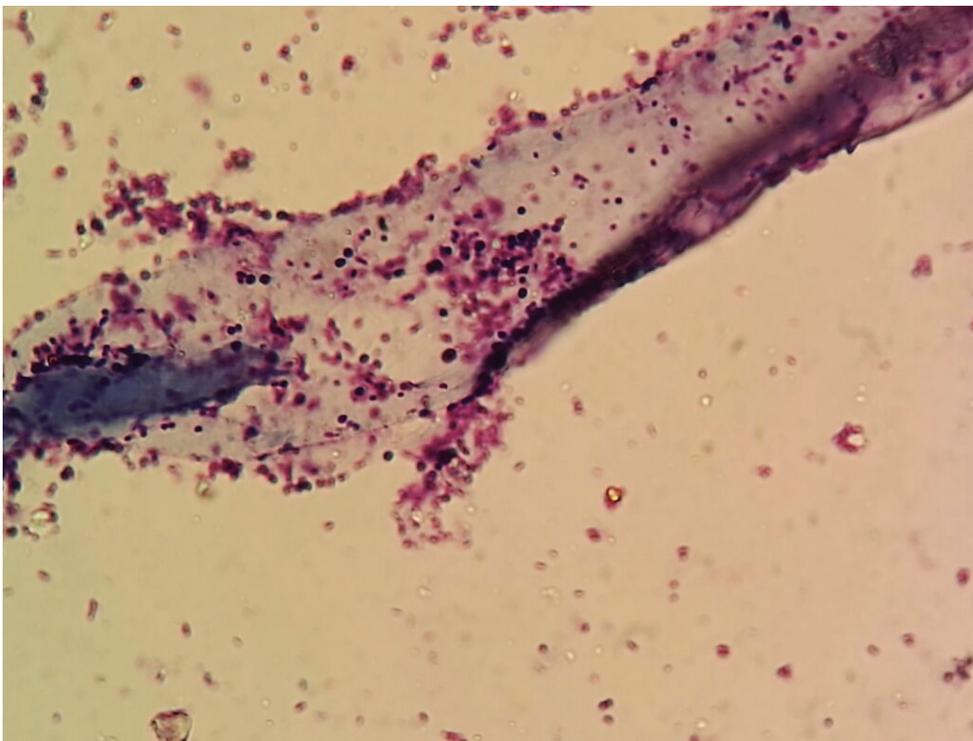
Es una enfermedad corriente que, cotidianamente, no representa para el dermatólogo un problema diagnós-



**Figura 1.** Plantas de los pies con los hoyuelos característicos de la queratólisis punctata



**Figura 2.** Acercamiento de los hoyuelos plantares



**Figura 3.** *Corynebacterium minutissimum*. Giemsa, 100X.

tico o un reto terapéutico; sin embargo, hay muy pocos casos reportados en los que se haya aislado el agente causal. *Corynebacterium minutissimum* es un bacilo Gram positivo residente habitual de la piel, corto (1-2  $\mu\text{m}$ ) y con gránulos subterminales <sup>(7)</sup>. A pesar de que *Corynebacterium* spp. es parte de la microbiota normal del hombre, pueden colonizar la piel y volverse agentes patógenos y provocar enfermedades tales como la queratólisis punctata, el eritrasma y la tricomicosis.

La humedad, o hiperhidrosis plantar, favorece al crecimiento de *Corynebacterium* spp., y la formación de clavos proporciona un mayor sustrato de queratina, que es ideal para el crecimiento bacteriano <sup>(4)</sup>. Por esta razón, parte vital del tratamiento es impartir un plan educacional al paciente sobre los cuidados que debe tener desde la higiene básica hasta el material de las prendas de vestir, como calcetines y zapatos; se recomienda que estén elaborados con fibras naturales que no favorezcan la sudoración del pie.

## REFERENCIAS

1. García-Cuadros R, Figueroa-Núñez Y. Abanico clínico de la queratólisis punctata. *Dermatología Peruana*. 2006;16:233-8.
2. Martínez J, García V. Queratolisis punctata: conocer es diagnosticar. *Formación Activa en Pediatría de Atención Primaria*. 2013;6:266-9.
3. Prado N, Vera-Izaguirre D, Arenas R, Toussaint S, Castillo M, Ruiz-Esmenjaud J. Queratolisis plantar en pediatría. Informe clínico e histopatológico de 13 casos. *Dermatología Pediátrica Latinoamericana*. 2004;2:117-24.
4. Arenas R. *Micología médica ilustrada*. México, D.F.: McGraw-Hill; 2003. p. 261-5.
5. Bonifaz A. *Micología médica básica*. México, D.F.: Méndez Ed.; 2000. p.143-7.
6. Singh G, Naik C. Pitted keratolysis. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2005;71:213-5.
7. Bárcenas A, Olmedo V, Arenas R. Eritrasma. Revisión y actualización. *Medicina Interna de México*. 2006;22:107-12.

# ¿Reconoce esta clave diagnóstica?

## Parte II

**Catalina Moreno<sup>1</sup>, Juan Carlos Wolff<sup>2</sup>, Juan Pablo Ospina<sup>3</sup>, Juan David Ruiz<sup>3</sup>,  
Luis Alfonso Correa<sup>3</sup>**

1. Médica, residente de Dermatología de tercer año, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
2. Médico dermatólogo, dermatopatólogo; docente de Dermatología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
3. Médico patólogo; docente de Dermatopatología, Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

### DIAGNÓSTICO: PAPULOSIS BOWENOIDE

#### RESUMEN

Los cambios ungulares pueden ser el reflejo de trastornos sistémicos o locales, por lo que siempre deben alertar al médico tratante, el cual debe interesarse en encontrar la causa de sus hallazgos. Los pliegues ungulares y la piel que rodean la placa ungular también deben ser evaluados con cautela. Los pacientes con inmunosupresión tienen un mayor riesgo de presentar cualquier cáncer de piel no melanoma y, también, neoplasias malignas de la unidad ungular; el más frecuente de ellos es el carcinoma de células espinosas de la uña.

La papulosis bowenoide se caracteriza por múltiples lesiones papulosas lisas o verrugosas localizadas en la zona genito-inguinal y, menos frecuentemente, en zonas diferentes a las genitales. En la evaluación histopatológica es difícil diferenciarla de la enfermedad de Bowen. Lo más característico en la papulosis bowenoide son las mitosis nucleares en la misma fase, particularmente en metafase, y en la enfermedad de Bowen, es la maduración desordenada de los queratinocitos; sin embargo, estos hallazgos no son constantes.

Muchas de estas lesiones permanecen in situ o se resuelven espontáneamente. No obstante, debido al riesgo existente (aunque sea poco) de transformación a carcinoma espinocelular invasor, siempre se debe brindar un tratamiento conservador, pero con intención curativa y hacer seguimiento de las lesiones residuales, especialmente en los pacientes con inmunosupresión en quienes presuntamente esta transformación puede ocurrir con más facilidad.

**PALABRAS CLAVE:** papulosis bowenoide, melanoma ungular, placa ungular, enfermedad de Bowen.

#### SUMMARY

Nail changes can be a reflection of systemic or local disorders so they should always alert the clinician, who should be interested in finding the cause. Nail

**Correspondencia:**

Catalina Moreno

**Email:**

catalinamz@hotmail.com

*Recibido: 13/02/18*
*Aceptado: 01/03/18*
**Conflictos de interés:**

No se reportan conflictos de interés.

**Financiación:**

Ninguna.

folds and the skin surrounding the nail plate should be also evaluated with caution. Patients with immunosuppression have an increased risk of all non-melanoma skin cancers and malignant neoplasms of the nail unit; the most frequent of them is the spiny cell carcinoma of the nail.

Bowenoid papulosis is characterized by the presence of smooth papular lesions and/or multiple verrucous lesions located in genito-inguinal areas and less frequently in extragenital areas. In histopathological evaluation, it is difficult to differentiate it from Bowen's disease. The most characteristic feature of bowenoid papulosis are nuclear mitoses in the same phase, particularly in metaphase and Bowen's disease is the disordered maturation of keratinocytes, but these findings are not constant.

Many of these lesions remain in situ or have spontaneous regression but because of the low but present risk of transformation to invasive squamous cell carcinoma, a conservative treatment should always be directed, but with the intention of healing. Residual lesions should always be followed-up even more so in immunosuppressed patients in whom this transformation is more likely to occur.

**KEY WORDS:** Bowenoid papulosis, nail melanoma, nail plate, Bowen's disease.

" La melanoniquia es la decoloración negro-marrón de la uña debido al depósito de melanina y su causa más común es el nevo de la matriz ungular."

## DIAGNÓSTICO

Con la sospecha de melanoma lentiginoso distal (acral) en la mano, y de papulosis bowenoide Vs. queratosis seborreica en la región inguinal, se practicaron dos biopsias de piel. La histopatología confirmó el diagnóstico de papulosis bowenoide en la región inguinal y el de enfermedad de Bowen en la piel periungular de la mano derecha.

Ante la sospecha clínica de melanoma ungular, se tomó una nueva biopsia de uña y ambas fueron analizadas por el Grupo de Dermatopatología de la Universidad de Antioquia, ratificando el diagnóstico de enfermedad de Bowen.

Se inició el tratamiento de las lesiones del dedo y de la periferia de los pliegues inguinales con crioterapia y se hizo una prueba terapéutica para evaluar tolerancia al imiquimod.

## COMENTARIO

La cromoniquia puede ser un signo de trastornos sistémicos o locales subyacentes; el subtipo más común es la melanoniquia, seguido de la leuconiquia. La melanoniquia es la decoloración negro-marrón de la uña debida al depósito de melanina, la cual suele tener la apariencia de una banda longitudinal pigmentada; su causa más común es el nevo de la matriz ungular.

Las principales causas de leuconiquia son enfermedades de la piel como la psoriasis y la alopecia areata, además de enfermedades sistémicas como la anemia y la insuficiencia renal crónica <sup>(1)</sup>.

Las causas de melanoniquia se dividen en las producidas por hiperplasia de melanocitos, como el lentigo, los nevos de la matriz ungular y el melanoma; y las producidas por la activación de los melanocitos, como el liquen plano, la amiloidosis, el lupus eritematoso sistémico, el embarazo, el trauma, la deficiencia de vitamina B12 o ácido fólico, la enfermedad de Addison, el hipotiroidismo y la exposición a algunos medicamentos (antipalúdicos, hidroxiurea, psoraleno, esteroides, sulfonamidas y tetraciclinas) <sup>(2)</sup>.

La inmunosupresión influye en el desarrollo y en el comportamiento clínico de las neoplasias de la uña. El tumor más frecuente es el carcinoma de células escamosas de la uña, cuyas manifestaciones usualmente son lesiones verrugosas, áreas hiperqueratósicas eritematosas o pigmentadas, placas y parches, distrofia ungular y onicólisis <sup>(3)</sup>.

La enfermedad de Bowen de la unidad ungular se presenta con mayor frecuencia como una placa verrugosa y no como melanoniquia, como sucedió en este paciente. En la mayoría de los casos, existe una demora en el diagnóstico debido a la escasa sospecha diagnóstica. La edad promedio de inicio son los 52 años, predomina en el sexo masculino, y los dedos más afectados

suelen ser el pulgar y el dedo medio <sup>(4)</sup>.

La enfermedad periungular de Bowen, también conocida como carcinoma de células espinosas in situ, es rara. Su patogénesis está relacionada con el virus del papiloma humano y, en algunos casos, con la inmunosupresión crónica. Puede enmascarse como una infección fúngica crónica, paroniquia o verruga vulgar persistente, por lo que es importante reconocerla como una causa probable, especialmente en pacientes con una inmunosupresión de base. El tratamiento habitual es su escisión local, la cirugía micrográfica de Mohs o la amputación de la falange distal. Se ha utilizado la radioterapia en lugar de la amputación, cuando las lesiones no se pueden extirpar, y se han obtenido buenos resultados <sup>(5)</sup>.

La papulosis bowenoide se caracteriza por múltiples lesiones papulosas lisas o verrugosas, localizadas en

las zonas genito-inguinales, en cuya histopatología se observan todas las características típicas de un carcinoma espinocelular in situ o enfermedad de Bowen. Se ha encontrado que el virus del papiloma humano (HPV) 16 es el más frecuentemente asociado (80 a 95%) y, también, se han implicado otras cepas oncogénicas como la 18 y 33. Sin embargo, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para HPV es negativa en algunos pacientes.

Las neoplasias epidérmicas anogenitales se han asociado con supresión específica de células citotóxicas contra el HPV-1 y también se ha reportado disminución de los linfocitos T CD4 <sup>(6)</sup>.

La localización de la papulosis bowenoide lejos del área anogenital es rara y también está relacionada con la infección por HPV, usualmente el tipo 16. La presencia del virus se puede evaluar por medio de la



**Figura 3A.** Múltiples placas superpuestas de aspecto untuoso, hiperpigmentadas, planas, que se unen formando una de mayor tamaño en los pliegues inguinales y la cara interna y proximal de ambos muslos

reacción en cadena de la polimerasa, seguida de la hibridación de transferencia de puntos <sup>(6)</sup>. En este tipo de lesiones, se considera que el virus se transmite por contacto directo, autoinoculación con la zona afectada o por fómites, lo que explicaría las diferentes localizaciones reportadas <sup>(7)</sup>, como el cuello, el abdomen <sup>(8)</sup>, el hombro, el mentón y la región periungular. Las lesiones solitarias tienen predilección por las manos y los pies (90 %) y, generalmente, se presentan como placas verrugosas <sup>(7)</sup>.

La diferenciación histológica de la papulosis bowenoide con la enfermedad de Bowen puede ser difícil y a veces imposible. En la primera es frecuente encontrar hiperqueratosis con focos de paraqueratosis, hipergranulosis, queratinocitos vacuolados, células coilocíticas y disqueratósicas, acantosis irregular y, ocasionalmente, papilomatosis. En numerosos queratinocitos hay mitosis en la misma fase de desarrollo, particularmente en la metafase, mientras que en la enfermedad de Bowen, es característica la maduración desordenada, es decir, la displasia. La membrana basal

está intacta y en la dermis profunda pueden existir infiltrados linfocitarios perivasculares, dilatación capilar y melanófagos.

La historia natural de la enfermedad no se conoce bien. Por lo general, tiene un curso largo, pero se resuelve espontáneamente. La transformación a carcinoma invasivo es rara, en menos del 1 % de los casos, especialmente en pacientes con inmunosupresión.

El tratamiento debe ser conservador e incluye modalidades como la electrofulguración, la crioterapia, la escisión con tijeras, la aplicación tópica de 5-fluorouracilo o imiquimod al 5 %, el interferón alfa-2 recombinante intralesional, la terapia fotodinámica y el láser de CO<sub>2</sub><sup>(9)</sup>. El imiquimod tópico, como lo demostraron Patel, et al. <sup>(10)</sup>, y Yanagishita, et al. <sup>(11)</sup>, puede ser una alternativa terapéutica cuando los pacientes rechazan otros tratamientos, como la crioterapia y la escisión quirúrgica, o cuando estos no están indicados por el tamaño o la localización de las lesiones <sup>(12)</sup>.



**Figura 3B.** Placas hiperpigmentadas que comprometen el escroto y el prepucio



**Figura 3C.** Lesión exofítica, blanda, de aspecto papilomatoso, en la región perianal, y en la periferia, placas redondeadas hiperpigmentadas

## CONCLUSIÓN

Se presenta el caso de un paciente masculino de 47 años de edad, con una inmunodeficiencia de base que lo ha llevado a tener una mala clase funcional, que requiere oxígeno domiciliario y, además, presenta una papulosis bowenoide extensa con compromiso genital y extragenital, con lesiones en la región periungual del segundo dedo de la mano derecha (**figuras 3 A, B y C**). Estas lesiones, por su pigmentación, asimetría, tamaño y compromiso de la placa ungular, hicieron sospechar un melanoma, pero la evaluación histológica confirmó el diagnóstico de enfermedad de Bowen.

## REFERENCIAS

1. Bae SH, Lee MY, Lee JB. Distinct patterns and aetiology of chromonychia. *Acta Derm Venereol.* 2018;98:108-13.
2. Mendiratta V, Jain A. Nail dyschromias. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2011;77:652-8.
3. Ormerod E, de Berker D. Nail unit squamous cell carcinoma in people with immunosuppression. *Br J Dermatol.* 2015;173:701-12.
4. Perruchoud DL, Varonier C, Haneke E, Hunger RE, Beltraminelli H, Borradori L, et al. Bowen disease of the nail unit: a retrospective study of 12 cases and their association with human papillomaviruses. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2016;30:1503-6.
5. Hunt WT, Cameron A, Craig P, de Berker DA. Multiple-digit periungual Bowen's disease: A novel treatment approach with radiotherapy. *Clin Exp Dermatol.* 2013;38:857-61.
6. McGrae JD, Jr., Greer CE, Manos MM. Multiple Bowen's disease of the fingers associated with human papilloma virus type 16. *Int J Dermatol.* 1993;32:104-7.
7. Gómez-Vázquez M, Navarra-Amayuelas R. Periungual bowenoid papulosis due to human papilloma virus type 42. *Actas Dermosifiliogr.* 2013;104:932-4.
8. Papadopoulos AJ, Schwartz RA, Lefkowitz A,

- Tinkle LL, Janniger CK, Lambert WC. Extragenital bowenoid papulosis associated with atypical human papillomavirus genotypes. *J Cutan Med Surg.* 2002;6:117-21.
9. Nayak SU, Shenoi SD, Bhat ST, Shivamurthy A. Bowenoid papulosis. *Indian J Sex Transm Dis.* 2015;36:223-5.
  10. Patel GK, Goodwin R, Chawla M, Laidler P, Price PE, Finlay AY, et al. Imiquimod 5% cream monotherapy for cutaneous squamous cell carcinoma in situ (Bowen's disease): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2006;54:1025-32.
  11. Yanagishita T, Akita Y, Nakanishi G, Tamada Y, Watanabe D. Pigmented Bowen's disease of the digit successfully treated with imiquimod 5% cream. *Eur J Dermatol.* 2011;21:1021-2.
  12. Shimizu A, Kato M, Ishikawa O. Bowenoid papulosis successfully treated with imiquimod 5% cream. *J Dermatol.* 2014;41(6):545-6.

# Responsabilidad del paciente

*Patient's responsibility*

**Jose María Maya-Mejía**

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

## ANÁLISIS DEL CASO Nº 3 DE ÉTICA

Este tipo de situaciones genera dilemas éticos en los médicos. En la concepción clásica de la medicina en la cual predominaba el paternalismo médico<sup>(1)</sup>, era normal pensar que el profesional de la medicina debía, no solo decidir por el paciente, sino tratarlo como un menor de edad y buscar en todo momento defender sus derechos, sin recordarle sus deberes como paciente y sus responsabilidades con la sociedad. En este contexto, era corriente dar certificados e incapacidades ante solicitudes de los pacientes sin que estuvieran lo suficientemente sustentadas buscando, de buena fe, ayudarles y protegerlos. El médico estaba convencido de que los mejores intereses de los pacientes eran un principio absoluto.

No obstante, en la época contemporánea, la relación médico-paciente ya no se concibe como de tipo paternalista, sino que es una relación entre dos seres humanos, uno con conocimiento y experiencia en el ejercicio de la medicina y otro con una necesidad de salud, pero consciente de su derecho y capacidad para tomar decisiones sobre su propia vida. El paciente, como ser autónomo, es quien debe decidir si acepta las propuestas del médico, con sus riesgos y consecuencias<sup>(2)</sup>.

Ahora bien, aceptar la autonomía y reivindicarla, implica asumir la responsabilidad por las consecuencias de las decisiones tomadas, no solo las relacionadas con la salud sino las que se toman en el diario vivir<sup>(3)</sup>.

Este paciente era competente mentalmente y, por ende, autónomo, lo que implica que, no solo podía reclamar su derecho a tomar decisiones, sino que tenía que aceptar las consecuencias al hacerlo. Algunas de esas decisiones eran contrarias a la recomendación médica y traían como consecuencia poco control y complicación de sus problemas de salud. Asimismo, las decisiones sobre su comportamiento laboral llevaron a la pérdida de su trabajo y a sus problemas económicos.

La responsabilidad médica y el actuar con profesionalismo no implican proteger a ultranza al paciente de las consecuencias de sus propias decisiones y actuaciones. La pérdida del empleo fue consecuencia de su comportamiento y falta de disciplina y, por ende, es el paciente quien tiene que enfrentar este problema. El médico, por muy bondadoso y comprometido que sea con su paciente, no puede pretender actuar lesionando intereses de terceros (la sociedad, las organizaciones de seguridad social) para ayudar al paciente a solucionar su problema.

La pérdida del empleo no conlleva la pérdida del derecho a la atención en salud ni de la afiliación al sistema de seguridad social, pero sí puede conllevar el quedar fuera del régimen contributivo, diseñado para quienes tiene una relación laboral y buscar la protección del régimen subsidiado que no se financia con aportaciones obrero-patronales, sino con recursos del presupuesto general de la nación destinado a la

### **Correspondencia:**

Jose María Maya-Mejía

### **Email:**

josemariamayamejia@gmail.com

*Recibido: 08/02/18*

*Aceptado: 08/02/18*

### **Conflictos de interés:**

No se reportan conflictos de interés.

### **Financiación:**

Ninguna.

salud de los más pobres.

Lo anterior no es injusto. Precisamente en defensa del derecho fundamental a la salud, las sociedades buscan tener mecanismos para garantizarlo a todos los ciudadanos, independientemente de su capacidad de pago. El paciente probablemente siente que se desmejora su atención en salud por tener que pasar a una EPS del régimen subsidiado que tiene una UPC menor, aunque teóricamente ofrece el mismo POS, y que tiene más problemas para la financiación y el pago de los servicios y para la oportunidad en la entrega de los mismos, generalmente, por razones de orden político y corrupción. Esto lleva a que su posición social sea menor y hace que, en principio, muchos ciudadanos quieran estar en una EPS del régimen contributivo. Este problema, que es real, escapa a la decisión del médico y no justifica la expedición de un certificado que no esté ceñido estrictamente a la verdad y que pretende un beneficio, más allá del contemplado por la normatividad y la realidad de un sistema que busca ser justo en la atención de los ciudadanos. El médico que atendió este paciente actuó bajo los principios del profesionalismo médico<sup>(4)</sup>, expidiendo un certificado real de la situación del paciente y dejando la decisión en manos de los organismos designados para ello, que deben actuar de acuerdo con las normas legales para garantizar equidad y justicia en la atención de los pacientes. Él no es responsable de las consecuencias que se deriven de un actuar ceñido a la evidencia científica y a las buenas prácticas. El hecho de que la EPS del régimen contributivo a la que estaba afiliado el paciente fuera una entidad sólida económicamente o que los recursos pudieran provenir de un Estado despilfarrador, no justifican en ningún momento faltar a la verdad y al profesionalismo y tratar de engañar al sistema de seguridad social en salud para proteger a un paciente que no ha sido responsable en su actuar laboral ni en el cuidado de su salud.

## "La responsabilidad médica y el actuar con profesionalismo no implican proteger a ultranza al paciente de las consecuencias de sus propias decisiones y actuaciones."

No se trata de castigar al paciente por sus actuaciones, pero tampoco obligar a una sociedad y a sus organismos de seguridad social a asumir las consecuencias de las mismas. Se protege el derecho a la atención de salud, pero el paciente debe aceptar que no puede exigir una pensión de invalidez a la que no tiene derecho y que tiene que buscar la otra alternativa (régimen subsidiado) para su afiliación, aunque sienta que se desmejora la oportunidad de la atención.

Expedir certificados por complacencia (por ejemplo, incapacidades no sustentadas en hechos reales) para evitar problemas o sanciones a los pacientes, o certificaciones no ceñidas a la verdad para ayudar y proteger a los mismos, atenta contra la ética y desdice del profesionalismo y la integridad del médico que lo hace.

## REFERENCIAS

1. Sánchez F. Temas de Ética Médica. Bogotá: Giro Editores Ltda.; 1995. p. 46
2. Lolas F. Bioética. Santiago de Chile: Editorial Universitaria, S.A.; 1998. p. 52.
3. Vélez LA. Ética médica. Segunda edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biomédicas; 1996. p. 32
4. Fundación ABIM, Fundación ACP-ASIM, Federación Europea de Medicina Interna. Profesionalismo médico en el nuevo milenio: una carta del médico. *Ann Intern Med.* 2002;136:243-6.

# III Congreso Colombiano de Especialidades Dermatológicas y XII Congreso Colombiano de Dermatología Pediátrica

## Resúmenes

### Coccidioidomicosis sistémica

D. F. Uriarte Mayorga<sup>1</sup>, M. J. Gonzales Rodríguez<sup>2</sup>, M.A. Rodríguez Castellanos<sup>1</sup>, J.A. Mayorga Rodríguez<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio", Secretaría de Salud de Jalisco, Guadalajara, Jalisco, México

<sup>2</sup> Hospital Infantil Universitario de Coahuila, Secretaría de Salud de Coahuila, Torreón, Coahuila, México

**Introducción.** La coccidioidomicosis es una micosis endémica, producida por hongos dimorfos del género *Coccidioides*, que puede comprometer el pulmón, el tejido óseo, la piel, el sistema nervioso central y otros órganos internos.

**Material y métodos.** Se trata de una paciente de sexo femenino de 10 años de edad, con diagnóstico de osteomielitis e inmunodeficiencia mixta sin tratamiento actual, como únicas comorbilidades. Acudió traída por sus padres, quienes refirieron un cuadro clínico de seis meses de evolución, aproximadamente, con la presencia de 'heridas' en la pierna izquierda, que se asociaban con dolor; además, alzas térmicas no cuantificadas y pérdida progresiva de peso no intencionada.

En la exploración clínica, presenta-

ba dermatosis localizada en la cara extensora de la extremidad inferior izquierda, a nivel de la articulación de la rodilla, así como en la cara anterior de la pierna y en la región maleolar interna, constituida por múltiples úlceras, ovaladas, con un tamaño que alcanzaba hasta 4,8 x 2,3 cm, la mayor de ellas, en tanto



**Figura 1.** Aspecto clínico de las lesiones en la extremidad inferior izquierda al ingreso de la paciente.



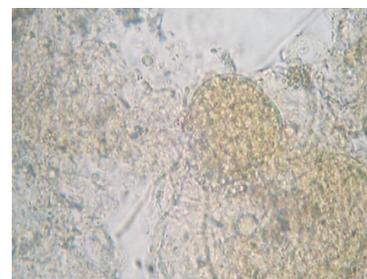
**Figura 3.** Esférulas de *Coccidioides* spp. en diversos estadios de desarrollo. Examen directo con lugol.

que la menor medía 2,4 x 1,6 cm; eran de fondo irregular, en el que se observaba abundante exudado de aspecto purulento, de bordes regulares.

**Resultados.** En el examen directo con lugol para hongos, se observaron múltiples esférulas en diversos



**Figura 2.** Placa postero-anterior de tórax en la que se observa condensación en el lóbulo inferior derecho



**Figura 4.** Esférula de *Coccidioides* spp. Examen directo con lugol.

estadios, correspondientes a *Coccidioides* spp., filamentos artrospórados y numerosos leucocitos polimorfonucleares. En los estudios de extensión, se encontró consolidación pulmonar en el lóbulo inferior derecho en la placa posteroanterior de tórax. Con los hallazgos clínicos, micológicos y radiológicos, se integró el diagnóstico final de coccidioidomycosis sistémica.

**Discusión.** La coccidioidomycosis es una micosis que se presenta comúnmente en los desiertos de América y afecta anualmente a más de 100.000 personas. Se clasifica en coccidioidomycosis pulmonar, cutánea primaria y sistémica; la piel es el sitio más afectado con 78 a 88% de los casos. La topografía habitual, cuando existe compromiso cutáneo (48 a 75%), corresponde al cuello, las axilas y las ingles.

**Conclusión.** El diagnóstico se basa, sobre todo, en la identificación de las estructuras fúngicas en el examen directo con KOH y en el cultivo. El diagnóstico diferencial es amplio e incluye: esporotricosis, micetoma, cromomycosis, tuberculosis colicuativa o verrugosa, y blastomycosis, entre otros. El tratamiento es con fármacos del grupo de los azoles en los casos leves y con anfotericina B en los casos graves.

#### Referencias

1. Saubolle MA, McKellar PP, Sussland D. Epidemiologic, clinical, and diagnostic aspects of coccidioidomycosis. *J Clin Microbiol.* 2007;45:26.
2. Baptista-Rosas, Riquelme M, Hinojosa A. Ecological niche modelling of *Coccidioides* spp. in Western North American deserts. *Ann N Y Acad Sci.* 2007;1111:35-46.
3. Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV. *Dermatology*. Third edition. Beijing, China: Elsevier; 2012. p. 1277-8.
4. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. Going from evidence to recommendations. *BMJ.* 2008;336:1049-51.
5. Wieden MA, Lundergan LL, Blum J, Delgado KL, Coolbaugh R, Howard R, et al. Detection of coccidioid antibodies by 33-kDa spherule antigen, coccidioides EIA, and standard serologic tests in sera from patients evaluated for coccidioidomycosis. *J Infect Dis.* 1996;173:1273-7.
6. Hector RF, Rutherford GW, Tsang CA, Erhart LM, McCotter O, Anderson SM, et al. Public health impact of coccidioidomycosis in California and Arizona. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8:1150-73.

#### Safety and tolerability of ixekizumab: Integrated analysis of safety in patients with moderate-to-severe psoriasis from 11 clinical trials with more than 12,000 patient-years of exposure to ixekizumab

**Richard Langley<sup>1</sup>, Hidemi Nakagawa<sup>2</sup>, Noah Agada<sup>3</sup>, Wen Xu<sup>3</sup>, Beth Pangallo<sup>3</sup>, Kristian Reich<sup>4</sup>, Sandra Flórez<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dalhousie University Faculty of Medicine, Halifax, Nova Scotia, Canada

<sup>2</sup> Department of Dermatology, The Jikei University, School of Medicine, Tokyo, Japan

<sup>3</sup> Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

<sup>4</sup> Dermatologikum Hamburg and SCI-derm, Hamburg, Germany;

<sup>5</sup> Presenting on behalf of Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

#### Summary

**Introduction:** In moderate-to-severe plaque psoriasis (psoriasis), long-term treatment is usually required to maintain adequate control of disease activity. Ixekizumab, an anti-interleukin [IL-17A] monoclonal antibody, has shown substantial clinical effect in patients with psoriasis with a safety profile that is consistent and comparable to that of etanercept in the short-term (UNCOVER-2 and -3). Here, we summarize integrated safety data from 12,061.5 patient-years of ixekizumab exposure from 11 clinical trials in patients with psoriasis.

**Materials and methods:** Treatment-emergent adverse event (TEAE) data were integrated from 11 controlled and uncontrolled ixekizumab clinical trials in psoriasis, including three phase 3, randomized, double-blind and controlled pivotal clinical trials (UNCOVER-1, -2, and -3). Exposure-adjusted incidence rates of TEAEs within 12-week time periods through 156 weeks (3 years) of treatment were summarized. Incidence rates are expressed as number of unique patients with a particular category of TEAE per 100 patient-years, using the entire duration of exposure during each 12-week period. Major adverse cerebro-cardiovascular events were adjudicated by an external adjudication committee.

**Results:** The group of all patients exposed to ixekizumab (N=5,689) accounted for 12,061.5 patient-years of exposure (median exposure of 883 days, maximum exposure of 2,236 days). In this population, 3,787 patients were treated with ixekizumab for at least 1 year, 3,162 patients were treated for at least 2 years, whereas 1,659 patients



## La gran imitadora: presentación atípica de un caso de sífilis secundaria en un paciente negativo para VIH

Sara Vásquez, Fabián Sandoval

Universidad ICESI, Departamento de Dermatología, Fundación Clínica Valle del Lili, Cali, Colombia

**Introducción.** La sífilis secundaria se conoce como la “la gran imitadora o simuladora” por el gran espectro de manifestaciones clínicas que puede presentar. Es fundamental considerarla entre las opciones diagnósticas ante cualquier dermatosis. Usualmente, las presentaciones atípicas se asocian con casos en los cuales existe coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV).

**Materiales y métodos.** Se trata de un paciente de sexo masculino de 40 años de edad, con historia de consumo frecuente de licor y sin otros antecedentes relevantes. Consultó por cefalea con signos de alarma, sin alteraciones evidenciadas en la tomografía axial cerebral o en la resonancia magnética de cerebro.

En el examen físico, se encontró un paciente en aceptables condiciones generales y de fototipo III. Presentaba exantema pápulo-nodular eritematoso diseminado con collarete con descamación; había algunas lesiones confluyentes que formaban placas de bordes irregulares, bien definidos en la región frontal, cerca de la línea de implantación pilosa, en la región malar, la base cervical posterior, el tronco, la espalda y las extremidades; asimismo, se encontró una lesión papular eritematosa única en cada planta; no había compromiso de mucosas ni de genitales. El resultado del examen del líquido cefalorraquídeo fue indicativo de neurolúes. Se sospechó sífilis secundaria frente a sarcoid-

osis, infección por micobacterias y micosis profunda por los hallazgos cutáneos y al considerar el contexto del paciente.

Se inició tratamiento con 4 millones de unidades de penicilina cada 4 horas por 14 días. Casi de manera inmediata a la administración de la primera dosis, presentó un episodio de escalofríos y náuseas, que se interpretó como una reacción de Jarisch-Herxheimer. A los 6 días de terapia antibiótica, presentaba notable mejoría de las lesiones en piel; al completar 14 días de tratamiento, las lesiones cutáneas eran residuales.

**Resultados.** El hemograma, las transaminasas y las pruebas de función renal se encontraron dentro de los límites normales. En la punción lumbar, se reportó pleocitosis de predominio linfocitario, VDRL reactivo, compatible con el diagnóstico de neurolúes. RPR reactivo 1:256 y un FTA-abs positivo. La prueba de ELISA para VIH fue negativa. En la histopatología se reportó: epidermis edematosa, sin ulceraciones, con acantosis; infiltrado inflamatorio grave mixto en la unión dermo-epidérmica y la dermis, exocitosis, respetando hipodermis y constituyendo granulomas organizados con histiocitos epitelioides y células gigantes multinucleadas; y algunos polimorfonucleares, sin necrosis. Las coloraciones para hongos, bacterias y micobacterias, fueron negativas.

**Discusión.** Cerca del 25 % de los individuos con sífilis no tratada, desarrollan un cuadro clínico de sífilis secundaria. Es usual que los pacientes que desarrollan un ‘secundarismo’, no refieran la presencia previa del chancro, porque la infección primaria fue asintomática y pasó desapercibida.

El compromiso cutáneo es muy

variable y puede simular múltiples dermatosis.

En la literatura científica se han descrito múltiples manifestaciones atípicas de la sífilis secundaria asociadas a la infección por HIV. Dependiendo de la extensión, puede semejar trastornos linfoproliferativos, micosis profundas, lepra, tuberculosis cutánea, sarcoidosis o reacciones a cuerpo extraño. Las lesiones nodulares usualmente se observan en la sífilis terciaria; sin embargo, se han descrito como una manifestación de la sífilis secundaria en estadios avanzados.

Los hallazgos histopatológicos también son variables. Se pueden reportar hallazgos indicativos de leucemia cutis, enfermedad de Hodgkin o linfoma folicular de células gigantes. Los granulomas epitelioides pueden encontrarse en la sífilis secundaria tardía. El infiltrado de células plasmáticas puede estar ausente o ser escaso hasta en la tercera parte de los casos y es posible que no se observen cambios vasculares significativos. Incluso, hay trabajos que demuestran que el infiltrado de células plasmáticas y la inflamación endotelial –hallazgos que tradicionalmente se han asociado con la sífilis cutánea– se observan con poca frecuencia en las biopsias.

Por otro lado, el paciente presentó una reacción sistémica de resolución espontánea, asociada al inicio del tratamiento con penicilina, que se conoce como la reacción de Jarisch-Herxheimer. Los mecanismos por los cuales se produce no están bien establecidos; se cree que es el resultado de la liberación de una gran cantidad de lipopolisacáridos de las espiroquetas que se están destruyendo, que incrementa los niveles de citocinas. Un estudio de China y otro de Brasil reportaron

que solo el 1,4 % y el 9 %, respectivamente, de los pacientes presentó la reacción.

El paciente recibió manejo antibiótico para neurosífilis de acuerdo con el esquema que proponen las guías de las enfermedades de transmisión sexual del 2015 de los Centers for Disease Control and Prevention, con mejoría significativa de las lesiones, lo cual, dentro del contexto de otra dermatosis, no hubiera sido posible.

**Conclusiones.** Se trata de un caso poco frecuente de sífilis secundaria con manifestaciones clínicas e histopatológicas atípicas, en un paciente negativo para HIV. Habitualmente, se describe la correlación entre las presentaciones inusuales de la sífilis secundaria en pacientes coinfectados con HIV.

El diagnóstico se estableció mediante pruebas serológicas y en asociación con las demás manifestaciones clínicas del paciente, en particular, la neulólus y la reacción de Jarisch-Herxheimer que se desencadenó después de iniciar el tratamiento con penicilina.

Es importante destacar que, aunque no se logró demostrar la presencia de la espiroqueta en la piel, las coloraciones para hongos, bacterias y micobacterias fueron negativas; esto, sumado a la respuesta terapéutica favorable al tratamiento antibiótico instaurado, permitió descartar otras dermatosis consideradas entre los diagnósticos diferenciales. Con todos estos factores, en el contexto del paciente, se pudo confirmar el diagnóstico clínico de sífilis secundaria.

#### Referencias

1. Clark EG, Danbolt N. The Oslo study of the natural course of untreated syphilis: An epidemiologic investigation based on a re-

study of the Boeck-Bruusgaard material. *Med Clin North Am.* 1964;48:613.

2. Chapel TA. The signs and symptoms of secondary syphilis. *Sex Transm Dis.* 1980;7:161.
3. Balagula Y, Mattei PL, Wisco OJ, Erdag G, Chien AL. The great imitator revisited: The spectrum of atypical cutaneous manifestations of secondary syphilis. *Int J Dermatol.* 2014;53:1434-441. doi:10.1111/ijd.12518
4. Battistella M, Le Cleach L, Lacert A, Perrin P. Extensive nodular secondary syphilis with prozone phenomenon. *Arch Dermatol.* 2008;144:1078-9.
5. Bell-Smythe A, Zerpa O, Ferreiro M, Oliver M, Jaimes OR. Sífilis secundaria nodular. Reporte de un caso. *Clin Microbiol Rev.* 2004;42:5-7.
6. Pavithran K. Nodular secondary syphilis. *Int J Dermatol.* 1991;30:799-800.
7. Harden D, Keeling J. Papular and nodular lesions of the scalp, face and neck. *Arch Dermatol.* 1997;133:1027-30.
8. Vibhagool C, Raimer S, Sánchez R. A nodule on the lip. Nodular secondary syphilis. *Arch Dermatol.* 1996;132:822-6.
9. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64:1.

#### Lupus eritematoso cutáneo subagudo y coexistencia con *Sarcoptes scabiei*: reporte de un caso con comprobación histopatológica

Liliana Muñoz<sup>1</sup>, William López<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Médica dermatopatóloga, Universidad Icesi-Fundación Valle del Lili, Cali, Co-

lombia

<sup>2</sup> Médico, residente de Dermatología, Universidad Icesi-Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

**Introducción.** Se presenta el caso de una paciente de 55 años de edad, con diagnóstico reciente de lupus eritematoso sistémico, inicialmente con tratamiento intermitente de cloroquina y esteroides sistémicos, que ingresó al Servicio de Urgencias por falla respiratoria, posterior a síntomas respiratorios progresivos asociados a síntomas constitucionales, con acentuado compromiso cutáneo por costras en la cara y el cuero cabelludo, con alopecia secundaria.

En el estudio histopatológico de las lesiones, se evidenció la dermatitis de interfase con presencia de mucina, indicativa de lupus eritematoso cutáneo subagudo, y coexistente con *Sarcoptes scabiei*.

**Metodología.** Se trata de una paciente de 55 años de edad, originaria y procedente del departamento del Cauca, que ingresó al Servicio de Urgencias de un hospital de nivel IV de Cali, remitida por falla respiratoria por progresión de los síntomas respiratorios, con reciente diagnóstico, no claro, de lupus eritematoso sistémico; la información inicial era de regular calidad y fue brindada por el acompañante; en ese momento, refirió tratamiento irregular con cloroquina y esteroides. Requirió intubación oro-traqueal inmediata para mantener la vía aérea y para poder practicar estudios completos.

Al ingreso al servicio, se observaron costras en la piel, con predominio en la cara y el cuero cabelludo, con alopecia secundaria. Entre los antecedentes descritos por el familiar, se reportó lupus eritematoso sistémico (por diagnóstico extrainstitucional) e hipertiroidismo con

oftalmopatía asociada para lo que recibió tratamiento con radio-yodo en julio de 2016. Recibía cloroquina, 250 mg al día, y prednisolona, 50 mg al día, los cuales tomó durante tres semanas y había suspendido una semana antes del inicio de los síntomas respiratorios.

En la valoración por Dermatología, se evidenció: paciente de fototipo VI, con acentuada xerosis generalizada; en el vértice, la región ténporo-parietal y en la occipital, se observaban placas con costras gruesas adherentes, al igual que en la región malar. Había compromiso de la cara lateral de las extremidades superiores, con placas pequeñas en la cara anterior del tórax y escaso compromiso en los miembros inferiores. No había compromiso palmo-plantar ni de mucosas.

Por las lesiones cutáneas con compromiso extenso en las áreas fotoexpuestas, se consideró como primera opción el lupus discoide. Se indicó la toma de tres biopsias de piel para estudio histopatológico, las cuales se obtuvieron el mismo día y, posteriormente, reportaron dermatitis de interfase con presencia de mucina, indicativa de lupus eritematoso subagudo. Los hallazgos histopatológicos observados demostraron la presencia con *S. scabiei*.

Con dicho reporte se consideró, entonces, que se trataba de una paciente con lupus subagudo y sarna noruega (escabiosis). Se indicó manejo con ivermectina en gotas (una dosis semanal por tres semanas), emolientes y urea al 10% para baño diario, y crema humectante. La paciente presentó rápida mejoría de su cuadro respiratorio después del tratamiento con cefepime y se decidió darle de alta con indicación para que comple-

tara el esquema de ivermectina y se manejara multidisciplinariamente por consulta externa.

**Resultados.** Entre los estudios practicados a la paciente, se informó perfil inmunorreumatológico con ANA de 1/680 con patrón moteado, y anti-ADN negativo; además, anti-ADN, SAF y ANCA negativos. En la biopsia de piel se reportó dermatitis perivascular y de interfase, indicativas de lupus eritematoso, y coexistencia de *S. scabiei*, razón por la cual se añadió la ivermectina, a dosis ajustada según el concepto de Infectología. Presentó anemia persistente con volúmenes normales, sin sangrado, con prueba de Coombs positiva y LDH elevada, lo que sugirió compromiso dermatológico y hematológico por el lupus.

**Discusión y conclusión.** En el espectro de las enfermedades autoinmunitarias, es frecuente el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, dado por las características clínicas y paraclínicas de esta enfermedad. Sin embargo, después de una extensa revisión de la literatura científica, no se encontró suficiente información con respecto a la coexistencia de lupus eritematoso con compromiso cutáneo y sarna noruega, como en esta paciente, en quien el estudio histopatológico demostró el parásito en las biopsias de piel. En este caso en particular, la sospecha diagnóstica inicial fue de lupus discoide por las características de las lesiones cutáneas, pero no se tuvo en consideración que las lesiones por *S. scabiei* pueden ser muy inespecíficas y, en este caso, estaban superpuestas y complicaban las lesiones cutáneas del lupus.

Se hace importante, entonces, reportar este caso dada la baja prevalencia de la coexistencia de lupus

eritematoso subagudo y *S. scabiei*.

## Referencias

1. La Paglia GMC, Leone MC, Lepri G, Vagelli R, Valentini E, Alunno A, Tani C. One year in review 2017: Systemic lupus erythematosus. *Clin Exper Rheumatol*. 2017;35:551-61.
2. Micali G, Lacarrubba F, Verzì AE, Chosidow O, Schwartz RA. Scabies: Advances in noninvasive diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10:e0004691.
3. Chutimunt N. Crusted scabies associated with systemic lupus erythematosus: Response to benzoyl benzoate therapy. *J Med Assoc Thai*. 1996;79:65-8.
4. Wanke NC, Melo C, Balassiano V. Crusted scabies in a child with systemic lupus erythematosus. *Revi Soc Bras Med Trop*. 1992;25:73-5.

## Psoriasis y cirrosis: reto terapéutico

**Nathalia Malveyh, Miriam J. Vargas**

*Hospital Universitario del Valle, Universidad del Valle, Cali, Colombia*

**Introducción.** La psoriasis es una enfermedad inflamatoria mediada inmunológicamente con secreción de citocinas proinflamatorias, como TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-23 e IL-17, que afectan la piel y pueden influir en las comorbilidades asociadas.

Se presenta el caso de un paciente con psoriasis grave y múltiples comorbilidades que desarrolló cirrosis secundaria a esteatohepatitis no alcohólica (Non-Alcoholic Steato-Hepatitis, NASH) y requirió tratamiento biológico con ustekinumab, lográndose una mejoría PASI-99 % al primer mes de tratamiento, con

mejoría sostenida a los seis meses y sin alteración adicional de la función hepática.

**Materiales y métodos.** Se reporta el caso con base en la información registrada en la historia clínica y el registro fotográfico de seguimiento. Para la discusión, se hizo la revisión bibliográfica en la base de datos NCBI (Pubmed y Science Direct), utilizando los términos 'psoriasis', 'cirrosis', 'síndrome metabólico', 'hígado graso no alcohólico' y 'ustekinumab'.

**Resultados.** Se trata de un paciente de sexo masculino de 68 años de edad, con psoriasis en placa moderada a grave, con antecedentes de hipertensión arterial sistémica, accidente cerebrovascular, diabetes mellitus de tipo 2 e hipotiroidismo.

En el examen físico, se encontró un paciente de fototipo III, con peso de 62 kg e índice de masa corporal de 22,7 kg/m<sup>2</sup>, y con placas eritematosas gruesas con descamación en el cuero cabelludo, el cuello, el tronco y las extremidades. El PASI era de 9,4.

Se trató inicialmente con 58 sesiones de fototerapia UVB-NB, con poca eficacia.

En la consulta de control, se observó incremento del PASI a 26, con onicólisis distal y hoyuelos (pits) en las 20 uñas; no había sin compromiso articular. Se solicitaron exámenes paraclínicos de tamización para el inicio del tratamiento sistémico: HIV, PPD, serología para sífilis, hepatitis B y hepatitis C, los cuales fueron negativos; además, creatinina de 0,9, AST de 79, ALT de 74 y FA de 399.

Durante el periodo de estudio, el paciente presentó hemorragia de las vías digestivas altas, secundaria a várices esofágicas de grado II. La ecografía de hígado y vías biliares

mostró cambios sugestivos de cirrosis hepática.

Por los antecedentes patológicos y la ausencia de consumo de alcohol, se planteó el diagnóstico de cirrosis hepática secundaria a esteatohepatitis no alcohólica NASH. Se eligió tratamiento con ustekinumab, con mejoría de PASI 99 % después de cuatro semanas de tratamiento, con mejoría sostenida seis meses después y sin alteración adicional de la función hepática.

**Discusión.** Los pacientes con psoriasis comparten factores de riesgo metabólico que tienen como mecanismo fisiopatológico común el aumento de la resistencia a la insulina y la elevación de citocinas proinflamatorias que contribuyen al desarrollo o la progresión del síndrome <sup>(1,2)</sup>.

El hígado graso no alcohólico es una consecuencia conocida del síndrome metabólico. La importancia de sospecharlo y hacer un diagnóstico oportuno en los pacientes con psoriasis, se fundamenta en un mayor riesgo de toxicidad hepática <sup>(3)</sup>. A la fecha, no existe un tratamiento específico y tampoco hay ensayos controlados en los cuales se evalúe el efecto de los medicamentos modificadores de la reacción biológica en la esteatohepatitis no alcohólica <sup>(2,4)</sup>. Los antagonistas del TNF- $\alpha$ , podrían ser de utilidad al bloquear el TNF- $\alpha$  considerado como el marcador pronóstico de la evolución hacia la fibrosis. Sin embargo, la evidencia actual sobre la seguridad hepática de estos medicamentos es contradictoria. La hepatotoxicidad por ustekinumab es poco frecuente, por lo cual representa una alternativa segura en pacientes que hayan desarrollado alteraciones hepáticas con otros fármacos para la psoriasis o con hepatopatía previa, como en

el caso de este paciente <sup>(5-7)</sup>.

## Conclusiones

- Los pacientes con psoriasis grave deben evaluarse integralmente, considerando sus comorbilidades, especialmente el hígado graso o la cirrosis, ya que estas condiciones influyen en el pronóstico y en el tratamiento

- La elección del tratamiento en pacientes con psoriasis grave y esteatohepatitis no alcohólica es compleja, por el riesgo de hepatotoxicidad, que contraindica el uso de medicamentos sistémicos (metotrexato, ciclosporina y acitretina).

- Los medicamentos modificadores de la respuesta biológica podrían ser una alternativa en estos casos de psoriasis grave y esteatohepatitis no alcohólica; sin embargo, hacen falta estudios sobre su eficacia y seguridad a largo plazo.

- Se presenta el caso de un paciente con psoriasis en placas, moderada-grave, y antecedentes de cirrosis hepática, tratado con ustekinumab con excelente respuesta terapéutica (PASI 99 % a las cuatro semanas) y mejoría sostenida por 6 meses sin compromiso adicional de la función hepática, lo cual plantea una opción terapéutica en casos de difícil manejo.

## Referencias

1. Carrascosa JM, Bonanad C, Dauden E, Botella R, Oliveira-Martin A. Psoriasis e hígado graso no alcohólico. *Actas Dermosifiliogr.* 2017;108:1-9.
2. de Carvalho AVE, Romiti R, Souza C da S, Paschoal RS, Milman L de M, Meneghello LP. Psoriasis comorbidities: Complications and benefits of immunobiological treatment. *An Bras Dermatol.* 2016;91:781-9.

3. Fazel Y, Koenig AB, Sayiner M, Goodman ZD, Younossi ZM. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2016;65:1017-25.
4. Schramm C, Schneider A, Marx A, Lohse AW. Adalimumab could suppress the activity of non alcoholic steatohepatitis (NASH). *Z Gastroenterol*. 2008;46:1369-71.
5. Czul F, Levy C. Novel therapies on primary biliary cholangitis. *Clin Liver Dis*. 2016;20:113-30.
6. Llamas-Velasco M, Concha-Garzón MJ, García-Díez A, Dauden E. Análisis de la hepatotoxicidad en psoriasis tratada con ustekinumab. Estudio retrospectivo de 44 pacientes en práctica clínica habitual. *Actas Dermosifiliogr*. 2015;106:470-6.
7. Tran-Minh ML, Sousa P, Maillet M, Allez M, Gornet JM. Hepatic complications induced by immunosuppressants and biologics in inflammatory bowel disease. *World J Hepatol*. 2017;9:613-26.

### Rosácea granulomatosa unilateral, una presentación poco frecuente

Andrea Ortiz, Victoria Eugenia Franco

Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta, E.S.E., Bogotá, D.C., Colombia; Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, D.C., Colombia

**Introducción.** La rosácea es una dermatosis inflamatoria que se caracteriza por eritema permanente o transitorio, asociado a pápulas y pústulas, además de cambios fibrosos. Aunque su fisiopatogenia es desconocida, se han planteado varias hipótesis, entre ellas, una alteración del sistema inmunitario innato y en las señales neurovas-

culares mediadas por receptores neurogénicos (TRPV1, TRPA1), que se expresan en el tejido nervioso, los queratinocitos y las células endoteliales. Estos receptores son activados por el calor, el alcohol, las comidas picantes, el frío y las sustancias químicas, que liberan sustancia P y calcitonina, lo cual genera dolor, edema y vasodilatación.

Según la presentación clínica, se clasifica en cuatro subtipos: eritemato-telangiectásica, pápulo-pustular, fimatosa y ocular. Además, se reconoce una variante denominada rosácea granulomatosa o rosácea lupoides<sup>(1)</sup>.

La rosácea granulomatosa fue descrita inicialmente con el nombre de 'tuberculide rosaceiforme' y se consideró como la manifestación cutánea de una infección tuberculosa activa; sin embargo, después se definió como una enfermedad inflamatoria crónica de la piel y, en la actualidad, se reconoce como una variante histológica de la rosácea<sup>(2,3)</sup>.

La presentación clínica característica de la rosácea granulomatosa incluye pápulas o nódulos de color rojo o pardo-amarillento, localizados en forma simétrica en la región malar y la maxilar, con afectación periocular y periorificial. Sin embargo, cuando ocurren manifestaciones inusuales, el diagnóstico se retarda y la enfermedad se puede confundir con dermatitis perioral, sarcoidosis, tuberculosis cutánea, lupus miliaris disseminatum faciei y lupus discoide, entre otros<sup>(3,4)</sup>.

**Materiales y métodos. Caso 1.** Se trata de una mujer de 48 años de edad, con cuadro clínico de diez años de evolución de una lesión pruriginosa en la mejilla derecha, permanente, que se inició "como un punto rojo" y tuvo crecimiento progresivo. Se aplicó valerato de

betametasona en crema al 0,05 % durante los últimos dos años en forma irregular, por periodos de una semana, cada vez que se exacerbaban las lesiones, con mejoría parcial.

En el examen físico, se observó una placa eritemato-edematosa en la mejilla derecha, con escasas pústulas y pápulas en su superficie y telangiectasias en su polo inferior. Teniendo en cuenta los hallazgos clínicos, se inició tratamiento con metronidazol en gel al 0,75 %, dos veces al día, y minociclina, 100 mg al día. Después de un mes de tratamiento, refirió mejoría del 80 %.

**Caso 2.** Se trata de un hombre de 21 años de edad, con cuadro clínico de dos años de evolución de una mancha pruriginosa y permanente en la mejilla derecha, que se exacerbaba con el estrés y la exposición solar, para lo cual aplicó tacrolimus en crema al 0,1 % durante un mes, sin notar mejoría.

En el examen físico, se observó una placa eritematosa de 2 cm en la mejilla derecha, infiltrada, con una pápula eritematosa central. Con la impresión diagnóstica inicial de lupus discoide, se tomó biopsia que reportó: "fragmentos de piel facial en los que se reconocen algunas costras con agregados de polimorfonucleares neutrófilos, hiperqueratosis, paraqueratosis y tapones córneos; en la dermis, telangiectasias e infiltrado linfocítico con patrón infundíbulo-céntrico y dilatación infundibular donde se reconocieron estructuras de *Demodex* sp.". Se confirmó el diagnóstico de rosácea granulomatosa y se inició tratamiento con limeciclina, 300 mg cada 12 horas, e ivermectina en crema al 1 % cada 12 horas. Se desconoce la evolución del paciente.

**Resultados.** La rosácea granulo-

matosa unilateral es inusual. Su etiología es desconocida, aunque se ha postulado que existe una reacción anormal del sistema inmunológico en las regiones de la piel afectadas previamente por infección herpética, quemaduras, trauma, radiación o insuficiencia linfática crónica, lo cual favorece que, en estos sitios sometidos a algún tipo de daño celular, se altere la interacción entre las células inmunitarias y el sistema neuroinmunitario, lo que predispone al desarrollo de reacciones de tipo granulomatoso localizado <sup>(5,6)</sup>.

En un estudio se sugiere que el daño solar crónico podría estar involucrado en la patogenia de esta enfermedad, al aumentar las metaloproteinasas de matriz MMP-2 y MMP-9, que llevan a la remodelación tisular y al reclutamiento de células inflamatorias que contribuyen a la formación de granulomas <sup>(7)</sup>.

**Conclusiones.** La rosácea granulomatosa unilateral corresponde a una presentación atípica de esta enfermedad, con una frecuencia baja de aparición, siendo importante que el médico tratante reconozca esta distribución y, con ayuda de la histopatología, descarte otras enfermedades cutáneas y sistémicas, evitando el retraso en el diagnóstico y el tratamiento.

#### Referencias

1. Barankin B, Poulin Y, Asai Y, Tan J. Canadian Clinical Practice Guidelines for Rosacea. *Cutan Med Surg.* 2016;20:432-45.
2. Jansen T. Clinical presentations and classification of rosacea. *Ann Dermatol Venereol.* 2011;138:S192-200.
3. Lee GL, Zirwas MJ. Granulomatous rosacea and periorificial dermatitis: Controversies and review of management and treat-

ment. *Dermatol Clin.* 2015;33:447-55.

4. Wu MY, Lin CY. Unilateral granulomatous rosacea the immunocompromised district as a possible cause. *J Dermatologic Sin.* 2017;1:1-2.
5. Sakabe J, Ito T. Unilateral rosacea in a patient with Bell's palsy. *J Dermatol.* 2013;40:403-4.
6. Piccolo V, Ruocco V, Russo T, Piccolo S, Baroni A. Unilateral rosacea in patients with facial nerve palsy: A mere example of immunocompromised district. *J Dermatol.* 2013;40:850.
7. Jang YH, Sim JH. Immunohistochemical expression of matrix metalloproteinases in the granulomatous rosacea compared with the non-granulomatous rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011;25:544-8.

#### Fibroma osificante juvenil: una neoplasia infrecuente

V. Ibagón-Pardo, D. Núñez-Fletcher, M. J. Vargas-Manique, C. Bohórquez-Yunis, M. P. Robayo-Montaña

*Hospital Militar Central, Universidad Militar Nueva Granada, Bogotá, D.C., Colombia*

**Introducción.** El fibroma osificante juvenil, antiguamente denominado por David Grinspan como hiperplasia gingival fibrosa circunscrita con osificación, es una lesión fibro-ósea benigna infrecuente que puede tener comportamiento agresivo dado por el rápido crecimiento y potencial de recurrencia <sup>(1)</sup>. Usualmente, aparece en niños menores de 15 años, con predilección por los huesos craneofaciales.

Se han identificado dos variantes histopatológicas: psamomatoide y

trabecular <sup>(2-4)</sup>. La segunda variante ocurre principalmente en los huesos del aparato masticatorio con predilección por el maxilar <sup>(5)</sup>, y se caracteriza por la presencia de trabéculas óseas con grados variables de mineralización que se entremezclan con un estroma fibroso rico en células <sup>(6)</sup>.

Esta neoplasia representa un reto diagnóstico y terapéutico por sus características clínicas y patológicas semejantes a las de otras lesiones, la cual debe ser bien identificada con el fin de proveer el tratamiento adecuado.

**Materiales y métodos.** Se reporta el caso de un paciente con diagnóstico clínico y patológico de fibroma osificante juvenil.

**Descripción del caso.** Se trata de un paciente de 14 años de edad, de sexo masculino, con un cuadro clínico de tres meses de evolución consistente en la aparición de tumor de crecimiento rápido e indoloro en la encía marginal y adherida por el plano vestibular del diente incisivo central superior izquierdo.

En el examen físico, se evidenció un tumor exofítico, de consistencia firme, eritematoso, de aspecto cerebriforme, que protruía a través de un anillo con tamaño de 15 x 6 mm, asociado con la movilidad del diente incisivo central superior izquierdo. (**Figura 1**). No refería antecedentes de importancia.

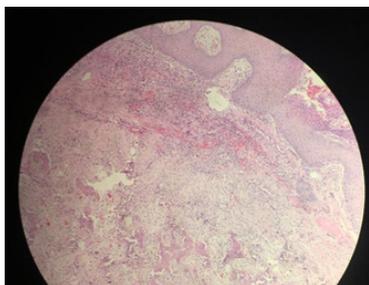


**Figura 1.** Tumor exofítico, de consistencia firme, eritematoso de aspecto cerebriforme.

Con los hallazgos del examen físico, se hicieron las impresiones diagnósticas de granuloma central de células gigantes, granuloma telangiectásico e hiperplasia gingival. Se solicitó biopsia de la encía vestibular del diente incisivo central superior izquierdo, para definir la conducta y el tratamiento.

**Resultados.** Se tomó biopsia de la encía marginal y adherida por el plano vestibular del diente incisivo central superior que reporta fibroma osificante trabecular. Con base en los hallazgos histopatológicos, se dio el orden de practicar la resección de la lesión, la cual se hizo con bisturí N°15 a 45° con 2 mm de margen hasta el plano dental; se hizo hemostasia con percloruro férrico al 50 %.

El estudio de histopatología de la pieza macroscópica mostró un fragmento irregular de tejido de color amarillo y de consistencia firme, que medía 0,7 x 0,5 x 0,2 cm. En la observación microscópica, los cortes mostraron la mucosa oral revestida por epitelio escamoso estratificado sin queratina, con ulceración focal. El estroma tenía proliferación fusocelular difusa, acompañada de numerosos vasos sanguíneos, trabéculas óseas, calcificaciones e infiltrado inflamatorio de neutrófilos polimorfonucleares. (**Figura 2**)



**Figura 2.** Biopsia de mucosa oral con hemtoxilina eosina.

**Conclusión.** Se presenta el caso de un paciente con un fibroma osificante juvenil, una rara entidad clínica, de comportamiento local agresivo, con potenciales tasas de recurrencia, que requiere como tratamiento la resección quirúrgica completa, junto con la del ligamento periodontal y el periostio en algunos casos, así como seguimiento a largo plazo.

#### Referencias

1. Grinspan D. Enfermedades de la boca. semiología, patología, clínica y terapéutica de la mucosa bucal. tomo III. Buenos Aires: Editorial Mundi S.A.C.I.F.; 1970;1765-1767.
2. Pandit N, Saini N, Kler S, Jindal S. Juvenile trabecular ossifying fibroma. J Indian Soc Periodontol. 2014;18:232-5.
3. Banu K, Palikat SM. Juvenile trabecular ossifying fibroma of the mandible. J Maxillofac Oral Surg. 2010;9:87-90.
4. Sloomweg PJ. Juvenile trabecular ossifying fibroma: An update. Virchows Arch. 2012;461:699-703.
5. Aboujaoude S, Aoun G. Juvenile trabecular ossifying fibroma of the maxilla: A case report. Med Arch. 2016;70:470-2.
6. Owosho AA, Hughes MA, Prasad JL, Potluri A, Branstetter B. Psammomatoid and trabecular juvenile ossifying fibroma: Two distinct radiologic entities. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2014;118:732-8.

**Leishmaniasis cutánea en paciente con enfermedad coronaria a propósito de un caso.**

**D. Castillo Molina, L. Moreno**

**Agredo, J. Bonilla Hernández, D. Martínez Zuñiga, D. Castillo Saavedra, S. Morales, J. García Mancipe.**

Fundación para la Investigación en Dermatología, FUNINDERMA, Bogotá - Cundinamarca.

**Introducción.** La leishmaniasis es considerada por la OMS como un problema creciente de la salud pública a nivel mundial, con una incidencia anual 1,5 millones de casos de leishmaniasis cutánea. La leishmaniasis es una Zoonosis causada por especies de protozoos del género *Leishmania*, en América del sur se transmite al hombre por un mosquito díptero del género *Lutzomyia*; La infección al hombre se puede dar a partir de parásitos provenientes de un reservorio animal (ciclo zoonótico), ó, a partir de parásitos que el vector ha tomado de otro hospedero humano (ciclo antroponótico)<sup>(1)</sup>.

La leishmaniasis cutánea es una enfermedad endémica en Colombia. Para los años 2003 y 2004 se diagnosticaron anualmente cerca de 10.000 casos y en el 2005 la cifra aumentó a cerca de 18.000, el tratamiento de elección es el antimonio pentavalente (sbv) a dosis de 20 mg/kg por día, por 20 días con una eficacia cercana al 85%<sup>(2)</sup>. Sin embargo, debido a la necesidad de aplicar diariamente inyecciones intramusculares (im), la duración del tratamiento y los efectos colaterales de los antimoniales: mialgias, artralgias, anorexia, náuseas y dolor de cabeza,<sup>(3)</sup> muchos pacientes no concluyen el tratamiento, lo que favorece la reactivación de la lesión, el compromiso en mucosas y la aparición de resistencia al medicamento. Por esta razón, la organización mundial de la salud plantea como prioritaria la búsqueda de alternativas terapéuticas<sup>(3)</sup> en Colombia y en otros países, el uso

de pentamidina a diferentes dosis como tratamiento alternativo para casos de leishmaniasis cutánea producida por *L. (V.) panamensis* y *leishmania (V.) braziliensis*, ha brindado altas tasas de curación, hasta del 96%<sup>(4)</sup>.

**Materiales y métodos:** Examen clínico de dermatología.

Estudio histopatológico de lesiones en piel a las que se le realizaron biopsias.

Revisión sistemática de la literatura.

**Caso Clínico:** Presentamos el caso de una paciente de 68 años con antecedente de diabetes mellitus, hipertensión arterial, carcinoma basocelular nodular y micronodular en cara, enfermedad coronaria que requirió revascularización miocárdica con cateterismo cardiaco, está en tratamiento para sus patologías de base con amlodipino, ácido acetil salicílico, carvedilol, y espirolactona. Acude a consulta de dermatología con cuadro clínico de 6 meses de evolución consistente en aparición de ulcera en cara posterior e interna de pierna derecha, secreción serosa, crecimiento progresivo, dolor local al examen físico se evidencia ulcera de 10 cms de longitud y 9 cm de diámetro de bordes elevados irregulares profunda hasta tejidos celular subcutáneo con múltiples áreas de fibrina y eritema perilesional.

**Resultados:** Aporta paraclínicos de cardiología, electrocardiograma en el cual se encuentra ritmo sinusal, bloqueo av de primer grado, pr 241 mseg, fibrosis vs necrosis septal antigua, trastorno de re polarización anteroseptal sugestivo de isquemia subepicárdica. Se realiza biopsia de lesión descrita, encontrándose en el reporte de anatomía patológica que los cortes muestran fragmentos de piel con representación his-

tológica de ulcera extensa con fibrina, detritus e inflamación aguda. En la dermis subyacente se reconoce un intenso y difuso infiltrado de carácter mixto, agudo polimorfonuclear pero predominantemente crónico linfocitoplasmocitario, que se torna nodular en algunas zonas. Se reconocen células gigantes multinucleadas y en el citoplasma de algunos histiocitos, se observa algunas estructuras anulares que se disponen periféricas y adosadas a las membranas cuya morfología y disposición recuerdan amastigotes de *leishmania spp.*

**Conclusiones :** Se recomienda el uso de termoterapia (calidad moderada) o antimoniales intralesionales (calidad muy baja), cuando no esté indicado realizar tratamientos sistémicos o se requiera efectuar tratamientos locales de la leishmaniasis cutánea, acorde los criterios establecidos (recomendación débil)<sup>(3)</sup>. Debido a los efectos hepatotóxicos y cardiotóxicos de los antimoniales, no es el tratamiento de elección en este caso en particular, por lo cual se debe buscar alternativas terapéuticas en esta paciente con antecedente de cardiomiopatía isquémica. Este caso nos recuerda la necesidad de indagar acerca de nuevas estrategias terapéuticas para leishmaniasis, que tengan alta eficacia y mínimos efectos secundarios para el manejo exitoso de pacientes como el que presentamos anteriormente.

#### Referencias

1. D. Álvarez, P. Zambrano, M. Ayala, E. Parra, J. Padilla, J. Escobar. guía para la atención clínica integral del paciente con leishmaniasis. Instituto nacional de salud. Bogotá, 2010
2. Guamán i, Santacruz j. Leishmaniasis cutánea . rev med hja, 2013; 5(2):181-86.
3. Sara Robledo, Juan Puerta, Diana Muñoz, Mónica Guardo, Iván Vélez. Eficacia y tolerancia de la pentamidina en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea producida por *Leishmania (V.) panamensis* en Colombia. *Biomédica*[online]. 2006, 26, (1): 188-193.
4. Organización Pan-Americana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington DC: 2013. p. 6-15

## Reglamento de publicaciones

---

La Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica es la publicación oficial de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, sus sociedades filiales y los capítulos regionales. Se publica de forma continua desde 1991, y desde 2003 se hace trimestralmente, previo sometimiento al arbitraje por pares científicos seleccionados por el Comité Editorial. Se encarga de divulgar artículos originales e inéditos de investigación en Dermatología, artículos de revisión y de reflexión, y reportes de casos dermatológicos. Su contenido es esencialmente de tipo científico, aun cuando eventualmente puede haber contribuciones de carácter gremial o informativo cuando sean de particular importancia. Uno de sus objetivos más claros es lograr una mejor educación dermatológica continua y, por consiguiente, son bienvenidos todos aquellos trabajos que cumplan con esta meta.

El título abreviado de la Revista 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.

Los manuscritos deben ser enviados al editor de la Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, por medio de el correo electrónico revista@asocolderma.com

### INFORMACIÓN PARA LOS AUTORES

La revista observa las normas publicadas por el International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://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 de tres a seis 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>).

Los trabajos presentados deben haber observado las normas éticas del comité 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 Seúl, Corea, en 2008, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>, 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. Se debe adjuntar al manuscrito la aprobación del comité institucional de ética en investigación.

#### 2. Artículo de revisión

Es un trabajo didáctico de actualización sobre un campo particular de la Dermatología; se caracteriza por presentar una cuidadosa revisión bibliográfica de, por lo menos, 50 referencias. Se sugiere no incluir más de setenta referencias y el resumen, en español y en inglés, no debe ser de más de 150 palabras. Se deben indicar de tres a seis palabras clave en español y en inglés.

#### 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.

#### 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 seis palabras clave.

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 la importancia de la inclusión de las imágenes para la comprensión del artículo.

A juicio del Comité Editorial, 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 con claridad la participación de cada uno en la elaboración del artículo.

#### 5. Haga usted el diagnóstico

Esta modalidad de artículo de educación continua 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 correcto junto con un comentario sobre la entidad correspondiente.

#### 6. Revisión de tema

Es un documento que resulta de la revisión crítica de la literatura sobre un tema en particular.

#### 7. Revisión de la literatura

Son resúmenes cortos de artículos de importancia publicados en revistas internacionales.

#### 8 Noticias y eventos

Esta sección publica comunicaciones de informes, obituarios, reuniones de la Asociación o eventos nacionales o extranjeros de importancia para el dermatólogo.

#### 9. Cartas 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.

### EVALUACIÓN DE LOS ARTÍCULOS POR PARES CIENTÍFICOS

Cada manuscrito es presentado al Comité Editorial, que decide si el manuscrito es relevante y pertinente para la revista. Si lo es, el manuscrito es evaluado por dos árbitros que pueden ser miembros de la institución editora o no serlo; estos árbitros se seleccionan entre expertos en el tema tratado en cada manuscrito. El proceso de revisión por pares es anónimo y doble ciego; ni los revisores conocen el nombre de los autores ni los autores saben quienes aceptan o rechazan su manuscrito, con el fin de garantizar la mayor objetividad posible en la evaluación.

Los pares deciden la conveniencia de su publicación y pueden sugerir correcciones en caso de que lo estimen necesario, las cuales se transmiten a los autores por correo electrónico; si fuere necesario, el artículo se envía de nuevo a los pares revisores para que corroboren si se realizaron los ajustes solicitados.

Si existen opiniones encontradas entre los árbitros con respecto a la publicación del manuscrito, el caso se lleva a discusión por parte del Comité Editorial con el fin de tomar la decisión final sobre la publicación o no del mismo.

Esta decisión se basa en la calidad del manuscrito, su importancia y claridad y, además, del número de manuscritos aprobados para determinado número de la revista y del espacio disponible en ella. Todos los manuscritos rechazados se devuelven a los autores.

Cuando un manuscrito es aceptado para publicación, se le envía al autor la diagramación final en un archivo en formato pdf (Portable Document Format) para su revisión y aprobación; en el caso de requerirse alguna corrección, se debe informar a la revista en los siguientes tres días.

### PRESENTACIÓN DEL TRABAJO

Los trabajos se deben enviar junto con una carta de presentación que incluya el título del trabajo y la sec

ción en la que se solicita publicación, con una declaración que precise que el artículo es original e inédito. Se debe declarar que todos los autores han leído y aprobado el contenido del trabajo y que éste 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) del artículo a la revista. A juicio del 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.

## 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. 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 el manuscrito, la publicación posterior del conflicto no declarado.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Si la fotografía de un paciente enviada para publicación permite reconocer la identidad del sujeto, se debe obtener por escrito el consentimiento informado del paciente. La custodia del documento de aceptación es responsabilidad de los autores, quienes firmarán en el momento de enviar el artículo un certificado de que se cuenta con la autorización escrita del paciente para la publicación de su caso. No se debe incluir ningún tipo de información que permita identificar al paciente, como nombres, iniciales o números de historia clínica.

En la actualidad, debido al acceso de los pacientes a las revistas clínicas en medios electrónicos, el consentimiento a la publicación de fotografías cobra gran importancia. 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 vio-

lación 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.

## ENVÍO DEL ARTÍCULO

Todo trabajo debe ser enviado a la dirección electrónica de la revista ([revista@asocolderma.com](mailto:revista@asocolderma.com)). Los manuscritos deben escribirse en hojas tamaño carta, a doble espacio, preferiblemente en letra Arial de 12 puntos; las tablas y figuras no deben incluirse dentro del texto, deben ir al final del mismo, 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.
- Subtítulo, si lo amerita.
- Primer apellido y nombres completos de los autores.
- Cargo y categoría académica de los mismos.
- Nombre de la institución donde se realizó el trabajo.
- Nombre, dirección, número de teléfono, fax 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.
- 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.

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](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. Por favor, asegúrese de que todas las referencias citadas en el texto hayan sido listadas en las referencias.

## Ejemplos de referencias

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

- **Artículos de revistas:** Autores. Título del artículo. Abreviatura internacional de la revista. Año; volumen: página inicial y final del artículo.
- **Libros:** Autores. 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:** Autores. 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 minicasos, el máximo es de tres. El número de fotos puede aumentarse cuando las características didácticas del artículo lo ameriten, a juicio del 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 autoexplicativas; asimismo, deben aparecer las unidades que se hayan utilizado para las diferentes variables listadas.

## Instructions for authors

---

The Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is the official publication of the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica, its affiliate societies and regional chapters. It has been published continuously since 1991, and it became a quarterly journal since 2003, after scientific peer reviewing by scientists selected by the Editorial Committee. It publishes original research articles related to Dermatology, review and reflective articles, and case reports.

Its content is essentially scientific, even though there may eventually be union or informational contributions, when they are particularly relevant. One of its clearest aims is to achieve a better continuous education in Dermatology, and thus, all those papers which comply with this goal are welcome.

The abbreviated title of the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica is Rev Asoc Colomb Dermatol. which must be used in footnotes, figure captions and bibliographical references.

Manuscripts must be sent to the Revista Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica editor's email (revista@asocolderma.com).

### INFORMATION FOR AUTHORS

The journal complies with the guidelines published by the International Committee of Medical Journal Editors ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) in its "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" and has incorporated them in the review and publication process.

### Type of articles published in the journal

#### Research article

It must be an original paper derived from an investigation which contributes to the construction of scientific knowledge by registering relevant information about new available data. It must contain the following sections: introduction, materials and methods, results, discussion and references. It must have a structured

abstract with a maximum of 250 words, in Spanish and English, and 3-6 keywords must be suggested; for Spanish, these keywords must be included in the Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>), and for English, they must be included in the Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh>).

The presented articles must comply with the ethical guidelines of the committee in charge of supervising the investigation studies of the institution where the study was conducted in addition to complying with the 1975 World Medical Association Declaration of Helsinki (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects), modified in Seoul, South Korea, in 2008 (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3>), and those in the Resolución 8430 de 1993 of the Ministerio de Salud, and the Resolución 2378 de 2008 of the Ministerio de la Protección Social. The approval of the institutional research ethics committee must be attached to the paper.

#### Review article

It is an educational paper relevant to the update of a particular area of dermatology, characterized by presenting a thorough bibliographic review of at least 50 references. We suggest not to add more than 70 references, and that the abstracts, both in Spanish and English, not to exceed 150 words. Three to six keywords in Spanish and English must be listed.

#### Reflective article

It is a paper which presents the results of an investigation from the analytical, interpretative or critical perspective of the author, regarding a specific topic, and using original sources.

#### Case report

It is the section dedicated to the communication of experiences, both clinical and therapeutic or histopathological. Its objective is to contribute to medical

knowledge by describing a new or not frequent disease, a relevant clinical application, contributing to the elucidation of the pathogenesis of a disease, describing an unusual complication or adding novel aspects regarding diagnostics and treatment.

The abstract, in Spanish and English, must be no longer than 150 words, and three to six keywords must be listed. It must contain the description of a clinical case, a short commentary, and a final conclusion maximum of ten references related to the topic, and three clinical or histological photographs are suggested. If the authors consider more photographs should be included, they have to explain the importance of their inclusion for understanding the article.

By decision 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 there are more participants, their involvement in the article must be argued clearly.

## Make your own diagnosis

The purpose of this type of continuous education article is to stimulate the diagnostic ability of the readers. It is divided in two parts: the first one presents the case by means of clinical photographs or histological images, and the second part is shown at the end of the journal and it reveals the correct diagnosis, along with a commentary about the corresponding entity.

## Topic review

It is a manuscript that results from the critical review of the literature regarding a peculiar topic.

## Literature review

They are short abstracts of important articles published in international journals.

## News and events

This section publishes reports, obituaries, association meetings or national or foreign events which may be important for the dermatologist.

## Letters to the editor

They are the comments, opinions or information related to previous issues or questions about the journal or the Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. The published mail may be

edited due to length, grammar or style; the author will be informed before the publication.

## SCIENTIFIC PEER REVIEW OF THE MANUSCRIPTS

Each paper is presented before the editorial committee, which decides if the paper is relevant and pertinent to the journal. If it is, the paper is reviewed by two referees who might be members of the editing institution or not. These referees are selected among experts on the topic of the paper. The review process by the peers is anonymous and double-blinded. Neither the reviewers nor the authors know the names of each other, so the authors have no knowledge of who accepts or rejects the papers, thus guaranteeing the maximum possible objectivity in the evaluation.

The peer reviewers decide on the convenience of its publication and, if deemed necessary, may suggest corrections, which are sent via email. If it were necessary, the article is sent again to the reviewing peers to corroborate if the authors made the requested changes.

If the referees disagree on the publication of the article, the case is discussed by the Editorial Committee for the final decision regarding whether it is published or not.

This decision is based on the quality of the paper, its importance and clarity, and the number of approved papers for a specific number of the journal and the available space on it. All rejected papers are returned to the authors.

When a paper is accepted for publishing, the final layout is sent to the author in a pdf file (Portable Document Format) for its review and approval. In case a correction is necessary, this must be informed to the journal within the next three days.

## PRESENTATION OF THE PAPER

Papers must be sent along with a presentation letter including the title of the paper and the section in which they wish to be published, with a statement that specifies that the article is original and unpublished. It must specify that: all the authors have read and approved the content of the paper, and that it or any part of it has not been previously published or sent to another place for publishing; that it was conducted following the ethical rules mentioned above; and that the copyright of the article is transferred to the journal. The Editorial Committee decides if there may be exceptions to accept

material that has been previously published (tables or figures) in which case the copyright permit must be attached. The author must arrange the proceedings for obtaining the permits.

## CONFLICT OF INTEREST

All the authors must declare if they have any conflict of interest related to the paper they are submitting. These conflicts of interest include financial support for the developing of the paper, payments from a commercial entity and payments for conducting a study or being a consultant for any pharmaceutical company. Likewise, all financial support of any other kind for assisting to social or academic events related to the pharmaceutical company involved in the study. Not declaring these conflicts of interest may end up in penalties like rejection of the publishing or, in case it has already been published, the subsequent publication of the undeclared conflict of interest.

## INFORMED CONSENT

If the submitted photograph of a patient allows the recognition of the subject's identity, a written informed consent of the patient must be obtained. The custody of the document of acceptance is responsibility of the authors, who will sign a certificate stating they have the written authorization of the patient for the publication of their case the moment they send the article. No identifying information should be included, such as names, initials or medical history numbers.

Nowadays, due to the electronic access of patients to clinical journals, consent for the publication of photographs is of utmost importance. An image in which patients might recognize themselves or be recognized should not be published without their written consent because it constitutes a violation of their privacy. This includes not only the face, but any part of the body patients might recognize as theirs. In the photograph editing any data that may allow for the identification of the patient must be omitted, but this does not avoid the need to obtain the informed consent.

## MANUSCRIPT SUBMISSION

All papers must be sent to the journal's email address ([revista@asocolderma.com](mailto:revista@asocolderma.com)). The papers must be written in letter size, double line spacing, preferably using Arial size 12; the tables and figures are not to be

included inside the text, they must be at its end, after the references. The journal's official language is Spanish, but it may accept collaborations in English.

- The first page must include the following:
- Title of the paper in Spanish.
- Title of the paper in English.
- Subtitle, in case it deserves it.
- Last name and first and middle names of the authors.
- Position and category of the authors.
- Name of the institution where the paper was developed.
- Name, address, telephone number, fax and email of the corresponding author.
- Financial sources, equipment and/or drugs.
- Word count, excluding the abstract, acknowledgements, figure captions, references and the abstract word count.
- Number of figures and charts.
- Short title for the headers.

The abstract in Spanish and its translation into English, along with the keywords in both languages must be on the second page.

The use of abbreviations that are not internationally recognized, but coined by the authors must be avoided. The generic names of the drugs must be used. If a registered trademark is included, it can only be cited once in brackets after its first mention. All measurements must be expressed according to the International System of Units. References must be identified with an Arabic number in brackets, in order of appearance.

The consecutive list of references must be written using double line spacing and appear on a new page at the end of the article. Citing style must conform to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals or Vancouver System ([http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)). The abbreviation of the journal titles must comply with the indexed journal list in the Index Medicus which can be found here: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=journals>.

Personal communications do not constitute a recognized bibliographical reference nor do congress summaries; if their inclusion is deemed necessary, they must appear in brackets in the text. Please, make sure all the cited references are listed in the references.

## Examples of references

The first six authors must be cited followed by et al.

- Journal articles: Authors. Title of the article. International abbreviation of the magazine. Year; volume: pages.
- Books: Authors. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year.
- Chapters in a book: Authors of the chapter. Title of the chapter. In: editors of the book. Title of the book. Number of the edition. Place of publication: publisher; year. Pages.
- Electronic media: Authors. Title [web site]. Place of publication: editor; date of publication. Date of access. Exact URL.

be self-explanatory. Similarly, the units used for the different variables must be listed.

## Figures and tables

Each one of the figures and tables must be sent in an additional file along with the article text. They are supplementing and not duplicating the text. Each article may have a reasonable number of photographs; for mini-cases, the maximum is three. The number of photographs may increase when the didactic characteristics of the article deserve it, subject to the decision of the Editorial Committee.

## Photographs

The photographs must be sent in an additional file along with the article, preferably in TIFF format (Tagged Image File Format); JPEG format (Joint Photographic Experts Group) does not allow an optimal printing due to the fact that an indeterminate number of pixels have been deleted to support compression. If it is a color photograph, it must have a high resolution of at least 300 dpi (dots per inch); if it is black and white, the optimal resolution for printing is 600 dpi.

They must be numbered using Arabic numbers, have a short title, and be self-explanatory. Histopathological photographs must include the type of stain and the amplification used.

If they have been previously published, the complete and exact reference of where it was published must be noted, and the written copyright permit attached.

Figures and tables must be sent in their original file formats (Excel, PowerPoint) not scanned because that does not allow for corrections and the appropriate diagramming. Just as figures, they must be numbered, appear cited in the text, have an illustrative caption, and

## EDITORIAL

Preservando el legado de la Dermatología Colombiana en la era digital

## HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE I

### ÉTICA - PARTE I

Responsabilidad del paciente

## ARTÍCULO DE REFLEXIÓN

Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología

## ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Carcinoma basocelular de piel en el área metropolitana de Bucaramanga, Colombia: una mirada epidemiológica

## REVISIÓN DE TEMA

Nevo de Spitz atípico versus melanoma spitzoide: el papel de la hibridación fluorescente in situ en el diagnóstico de lesiones melanocíticas ambiguas

## REPORTE DE CASO

Paraqueratosis granular axilar unilateral de inicio macular

Enfermedad de Fox-Fordyce después de terapia láser: radiofrecuencia, una opción de tratamiento

Angioqueratoma distal pseudoinfomatoso infantil: presentación de un paciente y revisión bibliográfica

Amiloidosis macular hipopigmentada: reporte de un caso

Queratólisis punctata, observando un *Corynebacterium*

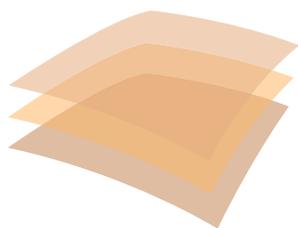
## HAGA USTED EL DIAGNÓSTICO - PARTE II

### ÉTICA - PARTE II

Responsabilidad del paciente

## RESÚMENES DEL CONGRESO

III Congreso Colombiano de Especialidades Dermatológicas y XII Congreso Colombiano de Dermatología Pediátrica



**AsoColDerma**  
Asociación Colombiana de Dermatología  
y Cirugía Dermatológica

Revista de La Asociación Colombiana de Dermatología  
y Cirugía Dermatológica.

Indizada en:

