

Medicina CUTÁNEA

Ibero-Latino-Americana



ÓRGANO DE DIFUSION DEL COLEGIO IBERO-LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGÍA

www.MedicinaCutaneaILA.com

Volumen 51, No. 3, Septiembre-Diciembre 2023



EDITORIAL

- 101 «Opiniones libres, hechos sagrados»: la dermatología y el cambio de paradigma
Carlos F. Gatti

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 103 Metástasis cutáneas diagnosticadas en un hospital de segundo nivel desde 1985 al 2020
Teresa Alonso-de León, Luis E. Cano-Aguilar, Heidi H. Hernández-Ramírez y Ma. Elisa Vega-Memija
- 111 Comorbilidades asociadas a alopecia areata, un estudio retrospectivo en un centro dermatológico de Bogotá
Cindy L. Cáceres-Salamanca, Natalia Muñoz-Angulo, Sara Muñoz-Ordóñez, Paula A. Becerra-Pinilla, Jennipher A. Blanco-Gómez y David A. Castillo-Molina

CASOS CLÍNICOS

- 117 Siringocistoadenoma papilífero: un caso singular
Beatriz E. Orozco-Sebá, Esperanza Meléndez-Ramírez, Ma. José Herrera-Bedoya, Ma. Isabel de los A. Villa-Roa, Ana I. Doria-García y Laura D. Forero-Cortés
- 121 Erupción cutánea generalizada en un paciente con VIH-SIDA: un reto diagnóstico
María Pineda-Muñoz, Juan D. Fernández-Martínez, Rosa I. Muñoz-Mejía y Heliana M. Botello-Mojica
- 126 Síndrome de Sweet secundario a síndrome inflamatorio de reconstitución inmune: reporte de 2 casos
Mónica Fernández-Sánchez, Melissa Lomelí-Canedo y Beatriz de G. Pizano-Márquez

CARTA AL EDITOR

- 132 Tratamiento oportuno de complicaciones vasculares por relleno de ácido hialurónico: ruta crítica y pronóstico
Valeria Álvarez-Rivero y Daniel Alcalá-Pérez



PERMANYER
www.permanyer.com

Medicina CUTÁNEA

Ibero-Latino-Americana



Volumen 51

Número 3

Septiembre-Diciembre 2023

ÓRGANO DE DIFUSIÓN DEL COLEGIO IBERO-LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGÍA

www.MedicinaCutaneaLA.com

Fundadores

Rubén David Azulay, Orlando Cañizares, Hernán Corrales Padilla, Francisco da Cruz Sobral, Luciano Domínguez Soto, José Gay Prieto, David Grinspan, Francisco Kerdel-Vegas, Antar Padilha Gonçalves, Joaquín Piñol Aguadé, Juan di Prisco, Augusto Salazar Leite

Comité Editorial

Editores

María Ivonne Arellano-Mendoza
Hospital General de México
Dr. Eduardo Liceaga,
Ciudad de México, México

Alba Cicero Casarrubias
Torre Médica Dalinde,
Ciudad de México, México

José L. López Esteban
Hospital Universitario Fundación Alcorcón,
Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Coordinadores

José L. López Esteban
Carlos F. Gatti

Francisco Camacho
Ana Kaminsky

Fernando Stengel
Martín Sanqueza

Luis Requena

Margarita Larrale
Eulalia Baselga

José Barba Gómez
Manuel Ángel Rodríguez

Horacio Cabo
Jorge Ocampo Candiani

Redactores Jefes

Antonio Rondón Lugo
Enrique Uraga

Ricardo Pérez Alfonso
Ayudantes de Redacción

Silvio Alencar Marqués
José Juan Pereyra

Mercedes Florez White
Comité editorial

Vicente García-Patos Briones
Hospital Universitario Vall d'Hebron,
Universidad Autónoma de Barcelona,
Barcelona

Jesús Gardeazábal García
Hospital Universitario Cruces,
Barakaldo, Bizkaia, España

Antonio Guilabert Vidal
Hospital de Granollers,
Granollers, España

Enrique Herrera Ceballos
Hospital Universitario Virgen de La Victoria,
Universidad de Málaga,
Málaga, España

Rosa M. Martí Laborda
Hospital Universitari Arnau de Vilanova
de Lleida, Universidad de Lleida,
Lleida, España

António A. Guerra Massa
Clínica dermatológica Dr. António Massa,
Porto, Portugal

J. Carlos Moreno Jiménez
Córdoba, España

Luis Puig Sanz
Hospital de La Santa Creu i Sant Pau,
Barcelona, España

Eduardo Silva-Lizama
Clínica Dermatológica, facultad de Medicina,
Universidad Mariano Gálvez,
Ciudad de Guatemala, Guatemala

María J. Tribó Boixareu
Hospital del Mar, Barcelona

Juan José Vilata Corell
Cliniderma S.L. Clínica de Dermatología
y Venereología, Valencia

María del C. Rodríguez -Cerdeira
Hospital Vithas Nuestra Sra. de Fátima,
Universidad de Vigo, CHUVI, Vigo

Comité Honorario

Mario Lecha, José María Mascaró, Juan Ferrando, Julián Conejo Mir

Comité Asesor

Argentina

Emilia N. Cohen Sabban
Instituto de Investigaciones Médicas A. Lanari,
Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires

Javier E. Consigli
Universidad Nacional de Córdoba
Universidad Católica de Córdoba,
Córdoba

Carlos F. Gatti
Instituto de Medicina Cutánea,
Buenos Aires

Patricia A. Troielli
Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires

Ana Kaminsky
Universidad de Buenos Aires,
Buenos Aires

Fernando M. Stengel
Buenos Aires Skin,
Buenos Aires

Margarita Larrale
Hospital Alemán Hospital Ramos Mejía,
Buenos Aires

Horacio Antonio Cabo
Práctica privada,
Buenos Aires

Bolivia

Jaime Soto
Derma Láser - FUNDERMA,
Santa Cruz de la Sierra

Brazil

Alice de Oliveira de Avelar Alchorne
Universidade Nove de Julho - UNINOVE,
São Paulo

Maurício Mota de Avelar Alchorne
Universidade Nove de Julho - UNINOVE,
São Paulo

Marcia Ramos E. Silva
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
Rio de Janeiro

Denise Steiner Reis Longhi
Universidade Mogi Das Cruzes, São Paulo

Silvio Alencar Marques
Universidade Estadual Paulista, São Paulo

Chile

Iván Jara Padilla
Clínica Santa María, Santiago

Montserrat Molgó Novell
Departamento de Dermatología,
Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago

Colombia

Juan G. Chalela Mantilla
Fundación Santa Fe de Bogotá, Bogotá

Evelyn Halpert
Fundación Santafé de Bogotá, Bogotá

Alfredo Abreu Daniel
Hospital Docente Clínico Quilúrico
"Comandante Manuel Fajardo", La Habana

Ecuador

Oswaldo P. Freire Murgueytio
Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín,
Quito

Julio E. Baños Arévalo
Clínica Privada, San Salvador

España

Enrique Herrera Ceballos
Hospital Universitario Virgen de La Victoria,
Universidad de Málaga,
Málaga, España

José C. Moreno Giménez
Córdoba, España

José L. López Esteban
Hospital Universitario Fundación Alcorcón,
Universidad Rey Juan Carlos, Madrid

Eulalia Baselga
Hospital Sant Joan de Deu, Barcelona

Jesús Gardeazábal García
Hospital Universitario Cruces,
Barakaldo, Bizkaia

María del C. Rodríguez -Cerdeira
Hospital Vithas Nuestra Sra. de Fátima,
Universidad de Vigo, CHUVI, Vigo

Esteban Daudén
Hospital Universitario de la Princesa, Madrid

Rafa Botella
Hospital Universitario de la Fe, Valencia

Yolanda Gilaberte
Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Julián Conejo-Mir Sánchez
Hospital Universitario Virgen del Rocío,
Universidad de Sevilla, Sevilla

Vicente García Patos Briones
Hospital Universitario Vall d'Hebron,
Universidad Autónoma de Barcelona

Estados Unidos

Mercedes Florez
"Herbert Wertheim" College of Medicine,
University Park, Florida

Guatemala

Patricia E. Chang Way
Paseo Plaza Clinic Center,
Hospital General de Enfermedades IGSS,
Ciudad de Guatemala

Walter E. Morales
Clínica Privada, Ciudad de Guatemala

Eduardo Silva Lizama
Clínica Dermatológica, Facultad de Medicina,
Universidad Mariano Gálvez,
Ciudad de Guatemala

Honduras

Jorge A. López González
Hospital Leonardo Martínez Valenzuela,
Hospital Bendaña #222, San Pedro Sula

José Silverio Morales
Hospital Leonardo Martínez Valenzuela,
Hospital Bendaña #222 / Práctica privada,
San Pedro Sula

México

Minerva Gómez Flores
Hospital Universitario Universidad Autónoma de
Nuevo León, Nuevo León

Fermin Jurado Santa Cruz
Centro dermatológico "Dr. Ladislao de La Pascua",
Ciudad de México

Jorge Ocampo Candiani
Servicio de Dermatología, Hospital Universitario
Dr. José E. González, Facultad de Medicina,
Universidad Autónoma de Nuevo León,
Nuevo León

Julio C. Salas-Alanis
Instituto Dermatológico de Jalisco, Jalisco

José F. Barba Gómez
Clínica Privada, Ciudad de México

María I. Arellano Mendoza
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga",
Ciudad de México

Alba Cicero Casarrubias
Torre Médica Dalinde, Ciudad de México

José Fernando Barba Gómez
Práctica privada, Ciudad de México

Nicaragua

Luz Salvadora Cantillo Olivarez
Instituto de Dermatología, Cosmetología y Alergia,
Central Hospital Vivian Pellas, Managua

Paraguay

Arnaldo Aldama Caballero
Hospital de Clínicas, Asunción

Lourdes Bola
Universidad Nacional de Asunción,
San Lorenzo

Elisa Isabel Cubilla de Guzmán
Dermaclínica, Asunción Perú

Rosalía Angélica Ballona Chamberg
Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima

Portugal

António Augusto Guerra Massa
Clínica dermatológica Dr. António Massa,
Porto, Portugal

República Dominicana

Edelmira Bonilla Rivas
Instituto dermatológico y Cirugía de Piel
"Dr. Huberto Bogaert", Santo Domingo

Uruguay

Liliana Calandria
Clínica Privada, Montevideo

Pera Piroto
Hospital Central de Las Fuerzas Armadas
de Uruguay - Clínica Privada, Montevideo

Venezuela

Jaime Piquero-Martin
Instituto de Biomedicina/ Clínica Sanatrix, Caracas

Elda Giansante
Servicio de Dermatología,
Hospital Universitario de Caracas,
Universidad Central de Venezuela, Caracas

Raul Fachin Viso
Instituto Privado de Dermatología, Caracas

Ricardo Miguel Pérez Alfonso
Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit",
Hospital Vargas, Universidad Central de Venezuela,
Clínica El Ávila, Caracas

«Opiniones libres, hechos sagrados»: la dermatología y el cambio de paradigma

“Free opinions, sacred facts”: dermatology and the paradigm shift

Carlos F. Gatti

Presidencia del Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología (CILAD) 2008-2012; Dirección Educación Médica del Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología (CILAD) 2022-2024, Buenos Aires, Argentina

Paradigma proviene del término de origen griego *paradeigma*, que significa: modelo, patrón, ejemplo. En un sentido amplio se corresponde con algo que va a servir como modelo, o ejemplo que seguir, en una situación dada.

El estadounidense Thomas Kuhn (1922-1996), experto en filosofía y una figura destacada del mundo de las ciencias, fue quien se encargó de renovar la definición teórica de este término. Le otorgó una acepción más acorde a los tiempos actuales. La definió como la «serie de prácticas que trazan los lineamientos de una disciplina científica a lo largo de un cierto lapso temporal».

Así es que la dermatología de gran parte del siglo xx era una especialidad integrada por pocos profesionales, de perfil esencialmente médico-clínico, poco hábito quirúrgico, con escaso requerimiento tecnológico e independientes de la industria farmacéutica. Presentaba una clara orientación al estudio y tratamiento integral de patologías relevantes con alto impacto (lepra, infecciones de transmisión sexual, patología regional, cáncer cutáneo, colagenopatías...) y al diagnóstico de multitud de síndromes y procesos de complejos nombres, a partir de los cuales el dermatólogo se integraba a equipos multidisciplinarios de trabajo, para su correcto manejo.

Hoy, ya ingresados en el siglo xxi, el paradigma de la especialidad ha cambiado, y lo ha hecho de una manera muy significativa.

Es una especialidad de las más populares de la profesión médica, con cierto desarrollo quirúrgico, frecuente interferencia de la industria farmacéutica en los actos de prescripción, incorporación de tecnología de alto costo con objetivos primordiales de uso dermato-cosmético, y donde el interés por integrarse al estudio y tratamiento de las enfermedades estrictamente clínicas ha perdido terreno frente al requerimiento de la medicina estética, de mayor rentabilidad y menor morbilidad.

¿Hay un paradigma mejor que otro? ¿Eran mejores médicos los dermatólogos del siglo pasado lo son los actuales, integrados a los nuevos paradigmas de la especialidad?

Si miramos de manera global, podemos claramente inferir que el cambio de paradigma es visible de observar en un sinnúmero de actividades. Y eso podríamos adjudicarlo simplemente a la evolución natural de los tiempos y a la modernidad.

Pero visto de manera particular y ajustándonos a nuestra especialidad, estos cambios seguramente han mejorado algunos aspectos de nuestra actuación técnica, pero no parece hayan superado los parámetros de liderazgo, ética, dedicación y conocimiento médico que supieron existir tiempo atrás.

Estadísticamente y promediando el siglo pasado, el 80% de los dermatólogos tenían actividad hospitalaria de medio tiempo, durante al menos 15 años.

Correspondencia:

Carlos F. Gatti
E-mail: cfgatti29@gmail.com

Fecha de recepción: 21-08-2023

Fecha de aceptación: 22-08-2023

DOI: 10.24875/MCUT.M23000009

Disponible en internet: 31-10-2023

Med Cutan Iber Lat Am. 2023;51(3):101-102

www.MedicinaCutanealA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Actividad hospitalaria en servicios de dermatología espaciosos, y muchos de ellos con camas de internación propias.

En la actualidad solo el 40% de los dermatólogos tiene actividad en los centros hospitalarios durante los tiempos mencionados, y como agregado, en muchos sitios los espacios institucionales para la especialidad se han reducido sustancialmente. Hoy, la mayor cantidad de los dermatólogos se dedican *full-time* a trabajar en su propia clínica o consulta.

Y esta observación... ¿tiene algún valor? Simplemente que la actuación en el medio hospitalario permite un contacto cotidiano con un tipo determinado de enfermo, que implica más compromiso con lo esencial de la profesión.

Deberíamos recordar que en la actualidad los dermatólogos no solo tenemos pacientes, también tenemos clientes. O sea, tenemos la consulta de aquellas personas sanas que vienen, razonablemente o no, a

buscar mejoras estéticas inmediatas. Pagan bien por ello y los profesionales entonces concesionan buena parte de su accionar, e incluso de su capital, a perfeccionar estas técnicas, soslayando en gran medida el mejorar los conocimientos para lo que fue concebida la especialidad en sus paradigmas originales.

Y así están las cosas. Con los nuevos paradigmas de mayor lucro y transferencia de patologías a otras especialidades. Ahora bien, es probable que esto siga así, quizás incluso se profundice. Y tal vez sea lo que deba ser. Pero de no hacer las correcciones necesarias, retomando para sí patologías que le son propias, y restableciendo el necesario equilibrio entre la clínica, la cirugía y la estética, podríamos inferir que la dermatología como especialidad médica continuará perdiendo relevancia y prestigio frente a sus pares. Es más, estará en serio riesgo de iniciar el camino hacia una lánguida e innecesaria extinción.

Metástasis cutáneas diagnosticadas en un hospital de segundo nivel desde 1985 al 2020

Cutaneous metastases diagnosed in a second level hospital from 1985 to 2020

Teresa Alonso-de León*, Luis E. Cano-Aguilar, Heidi H. Hernández-Ramírez y Ma. Elisa Vega-Memije

Servicio de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México

Resumen

Antecedentes y objetivo: Las metástasis cutáneas ocurren en el 0.7-9% de los pacientes con tumores sólidos y es, en algunos casos, la primera manifestación de cáncer, la localización más frecuente próxima al tumor primario. El objetivo de este estudio es registrar el número de pacientes con diagnóstico clínico-patológico de metástasis cutáneas diagnosticadas en un hospital público de segundo nivel desde 1985 a 2020. **Material y métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal utilizando la base electrónica de datos del departamento de dermatopatología de un hospital público de segundo nivel desde 1985 a 2020. **Resultados:** Se encontraron 65 metástasis cutáneas en pacientes con tumores sólidos. Fueron más afectadas las mujeres, con una edad media de 61 años. La topografía más usual fue tronco y la morfología más encontrada fueron las neoformaciones. El diagnóstico histopatológico más comúnmente asociado fue el adenocarcinoma y los hallazgos histológicos más frecuentes fueron el patrón nodular, la presencia de células atípicas e infiltrados inflamatorios. En el 63.1% de los pacientes, la presencia de metástasis cutáneas fue la causa para el inicio de búsqueda de la neoplasia primaria. **Conclusiones:** Hasta el 63.1% de los pacientes estudiados no contaban con el diagnóstico previo de alguna enfermedad neoplásica de órgano sólido, por lo que la metástasis cutánea representó el primer hallazgo clínico de malignidad no conocida. Es de suma importancia la publicación de estudios epidemiológicos y clínico-patológicos de esta enfermedad para alertar a los dermatólogos a buscar intencionadamente neoplasias subyacentes.

Palabras clave: Metástasis. Tumor cutáneo. Tumor primario. Tumor primario desconocido.

Abstract

Background and objective: Cutaneous metastasis occurs in 0.7-9% of patients with solid tumors, and it could be the first manifestation of cancer in some patients. The most frequent location is close to the primary tumor. The objective of this study is to register the patients with clinicopathological diagnosis of cutaneous metastases diagnosed in a public hospital from 1985 to 2020. **Material and methods:** An observational, descriptive, retrolective and cross-sectional study was carried out using the electronic database of the dermatopathology department of a public hospital, with files from 1985 to 2020. **Results:** 65 cutaneous metastases were found in patients with solid tumors. Women were more affected, with a mean age of 61 years. The most common affected topography was the trunk, and the most common morphology were tumors. The most commonly associated histopathological diagnosis was adenocarcinoma, and the most frequent histological findings were the nodular pattern and the presence of atypical cells and inflammatory infiltrates. In 63.1% of the patients, the presence of cutaneous metastases was the first clinical sign of an underlying neoplasm. **Conclusions:** Up to 63.1% of the patients studied

Correspondencia:

Teresa Alonso-de León
E-mail: terealonsodi@gmail.com

Fecha de recepción: 17-02-2023
Fecha de aceptación: 05-08-2023
DOI: 10.24875/MCUT.23000015

Disponible en internet: 31-10-2023
Med Cutan Ibero Lat Am. 2023;51(3):103-110
www.MedicinaCutanealA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

did not have a previous diagnosis of any solid organ neoplasm, so cutaneous metastasis represented the first clinical finding of an unknown malignancy. It is extremely important to publish epidemiological and clinicopathological studies of this disease to alert dermatologists to intentionally search for underlying neoplasms in selected cases.

Keywords: Metastases. Cutaneous tumor. Primary tumor. Unknown primary tumor.

Introducción

Las metástasis son un proceso complejo, en el cual las células tumorales adquieren ciertas propiedades biológicas que les permiten invadir y sobrevivir en la circulación, así como extravasarse a un tejido completamente diferente al originario y proliferar en este sitio nuevo^{1,2}. Con el aumento de la expectativa de vida y de la incidencia de cáncer en la población mundial, se espera que sea cada vez más frecuente valorar pacientes con diferentes manifestaciones clínicas secundarias a un proceso neoplásico subyacente³.

De manera general, existen dos modelos de diseminación metastásica: modelo de progresión lineal y modelo de progresión paralela. Los dos modelos parten del principio de que el tumor primario y las metástasis presentan clonas relacionadas, debido a que derivan de una célula ancestral común. Sin embargo, estas dos teorías difieren en el tiempo de aparición de la metástasis y en las alteraciones genéticas que pueden existir entre el tumor primario y las metástasis. Por su parte, en el modelo de progresión lineal, la clona metastásica se desprende del tumor al término de la diferenciación, por lo que cuenta con todas las características propias del tumor primario (mutaciones y selección natural de las clonas alteradas más competitivas) y se disemina justo antes de la detección clínica del tumor primario. La diferencia entre la metástasis y el tumor originario será mínima, porque la metástasis nace de una clona tumoral avanzada⁴. En contraste, en el modelo de progresión paralela, las clonas metastásicas se separan del tumor primario en etapas muy tempranas del desarrollo, por lo que el tumor originario y la metástasis continúan evolucionando de manera paralela y adquieren mutaciones diferentes entre ellos⁴.

Las metástasis cutáneas son resultado de la diseminación de las células tumorales a través del sistema linfático o vascular que producen alteraciones en el sistema cutáneo¹. Esta dermatosis se puede presentar como el primer hallazgo clínico de una enfermedad subyacente, puede constituir un signo de recurrencia clínica o puede significar un estadio avanzado de la enfermedad oncológica de base⁵.

Actualmente, la incidencia de las metástasis cutáneas es desconocida y depende directamente de la población estudiada y sus diagnósticos oncológicos

más frecuentes, por lo que estudios estadounidenses o europeos podrían no ser representativos de la población mexicana o latinoamericana. Sin embargo, las publicaciones más nuevas indican que las metástasis cutáneas representan entre el 0.7 y el 9% de todas las metástasis y que estas forman parte del 2% de los tumores cutáneos valorados en la consulta dermatológica^{1,6,7}.

La presencia de metástasis cutáneas suele reflejar un estadio avanzado de la enfermedad oncológica subyacente que se relaciona con una mortalidad elevada en los meses posteriores a su diagnóstico⁶. La supervivencia media en estos pacientes es de ocho meses y hasta el 50% de estos fallecen durante los primeros seis meses⁸. Esta supervivencia no solo está influenciada por la localización del tumor, sino también por la edad y las comorbilidades de cada paciente⁷. El objetivo de este estudio fue revisar las características epidemiológicas y clínico-patológicas de los pacientes diagnosticados con metástasis cutáneas en un centro dermatológico de segundo nivel.

Material y método

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrolectivo y transversal, donde se reclutaron 65 expedientes con diagnóstico clínico e histopatológico de metástasis cutáneas que fueron atendidos en un hospital de segundo nivel desde 1985 al 2020. Se estudiaron variables: demográficas (edad, sexo, diagnóstico oncológico y comorbilidades), clínicas (topografía, morfología y tiempo de evolución) y, por último, histológicas (celularidad, tipo histológico, patrón histológico y diagnóstico histológico). En caso de requerirse, se realizó inmunomarcación específica hacia la sospecha diagnóstica del tumor primario. Los criterios de inclusión fueron: expedientes de pacientes de sexo femenino y masculino, de todas las edades, con diagnóstico histopatológico de metástasis cutáneas. Los criterios de exclusión fueron aquellos expedientes que no presentaran todos los datos clínicos requeridos.

Resultados

En este estudio se detectaron 65 casos de pacientes con metástasis cutáneas entre los años 1985 y 2020. De

Tabla 1. Descripción de la topografía en pacientes con metástasis cutáneas y tumores sólidos de 1985 a 2020

Topografía	n	%
Piel cabelluda	7	10.8
Cabeza	18	27.7
Cuello	6	9.2
Tronco	25	38.5
Miembros torácicos	3	4.6
Miembros pélvicos	10	15.4

Tabla 2. Descripción de los antecedentes de cáncer en pacientes con metástasis cutáneas y tumores sólidos de 1985 a 2020

Antecedente de cáncer	n	%
Ninguno	41	63.1
Cáncer de mama	8	12.3
Cáncer de pulmón	1	1.5
Sarcoma	3	4.6
Cáncer neuroendocrino	1	1.5
Cáncer de colon	2	3.1
Melanoma	4	6.1
Cáncer de próstata	1	1.5
Otros tumores	4	6.1

toda la población, 46 (70.8%) fueron mujeres, mientras que 19 (29.2%) fueron hombres. La distribución de la edad por categorías mostró que las más frecuentes fueron los mayores de 80 años y los que tuvieron 51-55 años.

La topografía de las lesiones metastásicas cutáneas fue diversa. La topografía más afectada fue el tronco (n = 25, 38.5%), seguida de la cabeza (27.7%) y los miembros pélvicos (15.4%) (Tabla 1). En cuanto a la morfología de las lesiones, se encontró que lo más frecuente fue la presencia de neoformaciones, lo cual ocurrió en el 83.1% (n = 54) de toda la población, mientras que en segundo lugar se encontraron placas induradas (16.9%, n = 11) y, por último, úlceras (1.5%, n = 1). El 63.1% de la población no contaba con antecedente de cáncer. En los pacientes que tuvieron antecedente de cáncer, los más frecuentes fueron el cáncer de mama (12.3%), melanoma (6.1%) y sarcoma (4.6%) (Tabla 2).

Tabla 3. Descripción del diagnóstico histopatológico en pacientes con metástasis cutáneas y tumores sólidos de 1985 a 2020

Diagnóstico histopatológico	n	%
Adenocarcinoma metastásico	28	43.1
Cáncer de pulmón	2	3.1
Cáncer de mama	6	9.2
Melanoma	6	9.2
Sarcoma	2	3.1
Cáncer de células claras renales	3	4.6
Carcinoma epidermoide cutáneo	1	1.5
Cáncer neuroendocrino	1	1.5
Carcinoma mal diferenciado	2	3.1
Carcinoma de células en anillo	4	6.1
Cáncer del tracto digestivo	2	3.1
Tumor de células azules	9	13.8

Tabla 4. Descripción de la histología en pacientes con metástasis cutáneas y tumores sólidos de 1985 a 2020

Variable	n	%
Tipo histológico		
Adenocarcinoma	32	49.2
Carcinoma	22	33.8
Melanoma	6	9.2
Sarcoma	4	6.1
Tumor germinal	0	0
Patrón histológico		
Nodular	35	53.8
Infiltrativo	28	43.1
Intravascular	5	7.7
Epidermotropo	0	0
Fibrosis	11	16.9
Celularidad		
Células atípicas	58	89.2
Células claras	8	12.3
Necrosis	21	32.3
Células en anillo de sello	5	7.7
Vascularidad	10	15.4
Infiltrado inflamatorio	33	50.8

Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes fueron los adenocarcinomas (43.1%), seguidos de tumor de células azules (13.8%), cáncer de mama y melanoma, ambos con 9.2% (Tabla 3). Se realizó inmunomarcación específica hacia el diagnóstico de sospecha en algunos de los estudios histopatológicos (n = 4)



Figura 1. Metástasis de sarcoma a piel cabelluda.

con diagnóstico de tumor de células azules. En estos, se diagnosticó metástasis cutánea secundaria a neuroblastoma, carcinoma de células pequeñas de pulmón y rhabdomyosarcoma alveolar. En el resto de los estudios se determinó el diagnóstico de metástasis de neoplasia de células azules o neoplasia maligna indiferenciada. La mayor parte de las neoplasias estaba conformada por subtipo histológico de adenocarcinoma (49.2%), seguido de carcinoma (33.8%) y melanoma (9.2%). El patrón histológico más frecuente fue el nodular (53.8%), seguido del patrón infiltrativo (43.1%). Lo más frecuente fue encontrar células atípicas (89.2%) e infiltrado inflamatorio (50.8%) (Tabla 4).

Discusión

En el periodo comprendido de 1985 a 2020 se encontraron un total de 65 expedientes de pacientes con diagnóstico de metástasis cutáneas secundarias a tumores sólidos primarios.

Este estudio nos permite realizar una distinción importante entre la tasa diagnóstica de metástasis cutáneas antes y después del año 1996, ya que a partir de este año se comenzó a documentar una alza importante en el diagnóstico de metástasis cutáneas.

En nuestro estudio encontramos ciertas similitudes con lo que se ha reportado en la literatura internacional, sobre todo en datos epidemiológicos y clínicos, como la tendencia a encontrar una mayor afectación en mujeres, el tronco como la topografía anatómica más afectada y la neoformación como la lesión

elemental más frecuentemente descrita. En relación con el subtipo histológico, nuestro estudio replica hallazgos internacionales, donde el adenocarcinoma es el subtipo histológico más común asociado a la aparición de metástasis cutáneas^{1,7}.

La edad de los pacientes afectados presentó una distribución bimodal, donde este diagnóstico fue más frecuente en el grupo de edad de 51 a 55 años y posteriormente, en el grupo de pacientes mayores de 80 años, por lo que la edad media reportada en este estudio fue de 61 años, que coincide con hallazgos descritos por otros autores que reportan una edad media de 62 años. De igual manera, las mujeres presentaron una incidencia mayor de metástasis cutáneas, que coincide con la relación 3:2 que se describe en la literatura y que podría estar relacionada directamente con la frecuencia de metástasis del cáncer de mama^{1,5}.

La incidencia de metástasis cutáneas difiere entre cada una de las neoplasias primarias, ya que cada tumor presenta un patrón de diseminación característico y una diferente afinidad por la piel. En el caso del sarcoma (Fig. 1), se plantea una incidencia del 2.6% de las metástasis cutáneas, el carcinoma gástrico (Fig. 2) del 3%, el carcinoma renal (Fig. 3) del 6% y el carcinoma de mama (Fig. 4) del 30%⁹.

En relación con los datos clínicos, la topografía más afectada fue el tronco, seguido de la cabeza y los miembros inferiores. Este dato podría estar relacionado al fenómeno de metástasis por continuidad, ya que la mayoría de los tumores primarios se encontraban en esta localización anatómica, como el cáncer de mama,



Figura 2. Metástasis de carcinoma gástrico a ombligo: nódulo de la hermana María José.



Figura 3. Carcinoma metastásico renal: neoformación exofítica, eritematoviolácea, con bordes mal definidos e irregulares.



Figura 4. Carcinoma metastásico en coraza: placa esclerodermiforme, indurada, difusa, eritematoviolácea, con nódulos en la superficie.

que produjo lesiones en la piel suprayacente al tumor. Por otro lado, la morfología descrita en la literatura internacional describe la neoformación como la lesión elemental más frecuente en las metástasis cutáneas, hallazgo clínico que se replica en nuestro estudio, sin embargo en nuestra población no se observaron otras lesiones descritas como pápulas o exantemas inflamatorios, en comparación con lo descrito^{1,4}.

El hallazgo clínico-epidemiológico más importante determinado en este estudio es que hasta el 63.1% (n = 41) de los pacientes diagnosticados en nuestro

servicio de dermatología no contaban con el diagnóstico de cáncer, por lo que la manifestación cutánea fue el primer indicio clínico de una neoplasia interna de órgano sólido. Este hallazgo podría ser explicado por el nivel socioeconómico de los pacientes identificados, la falta de personal médico en sitios de difícil acceso, ausencia de herramientas diagnósticas para la detección

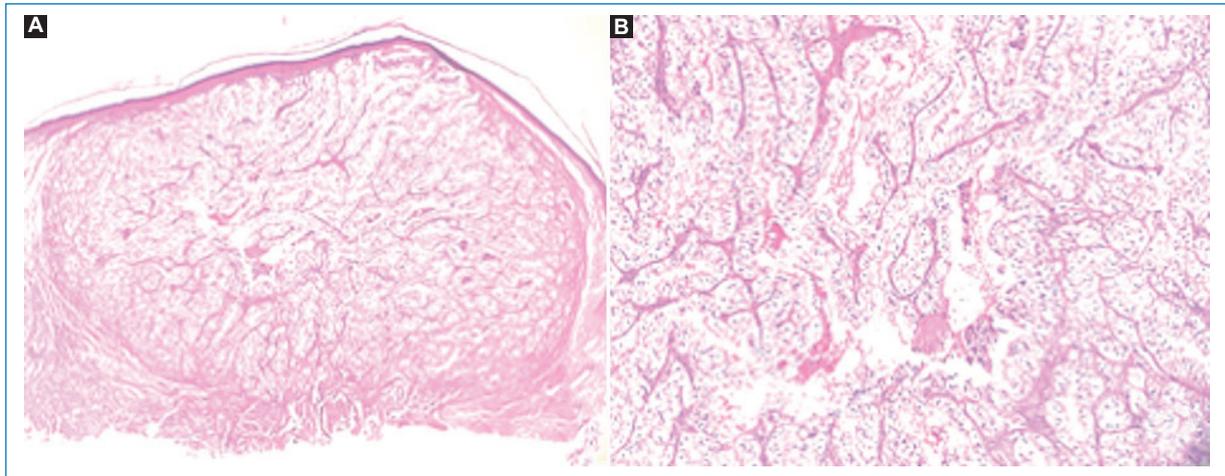


Figura 5. Patrón nodular. Carcinoma renal metastásico de células claras. **A:** proliferación dérmica nodular en dermis reticular superficial y media, asimétrica y bien delimitada, HE 4X. **B:** mayor aumento, se observa la neoformación compuesta de células con citoplasma amplio claro formando estructuras glandulares, HE 10X.

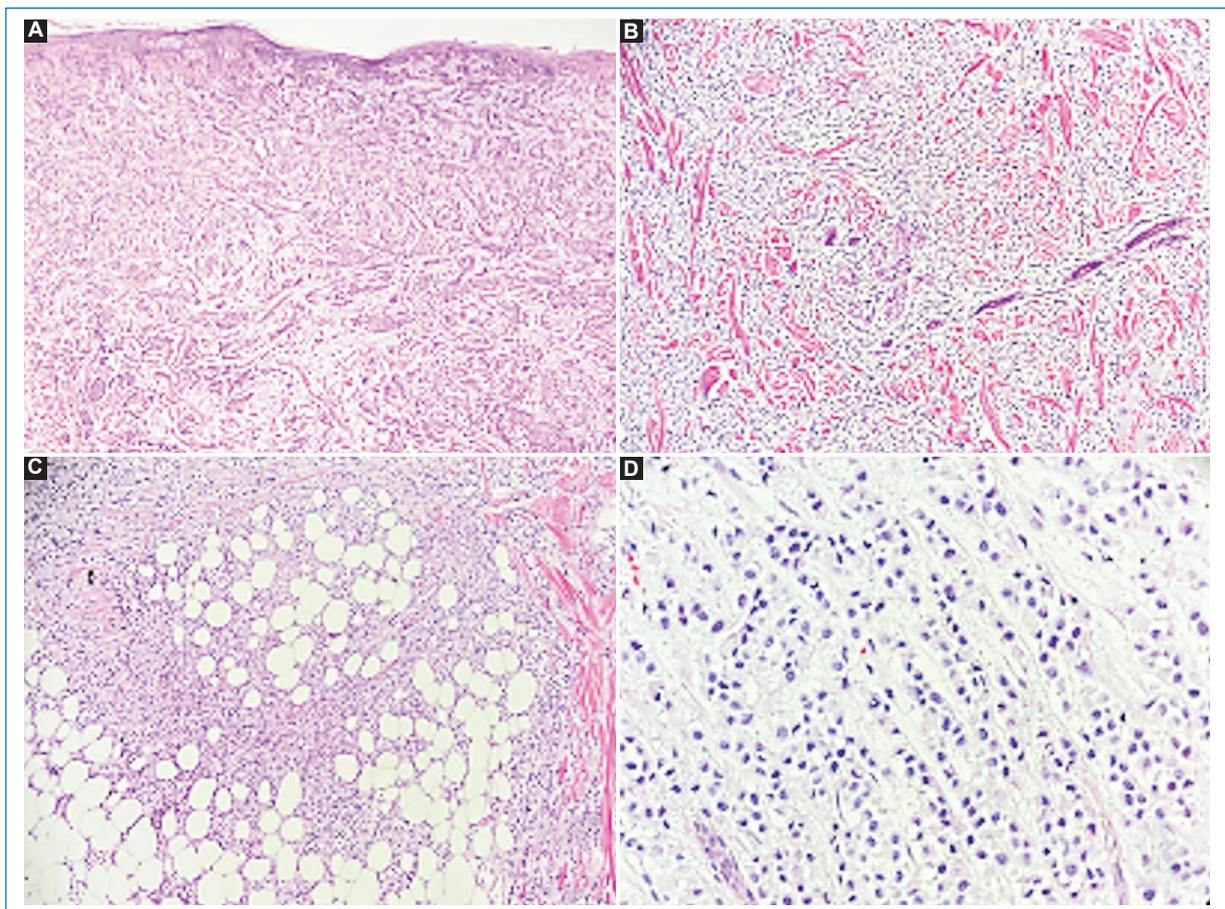


Figura 6. Patrón infiltrativo. Metástasis cutánea de adenocarcinoma de mama. **A:** panorámica que muestra infiltrado pandérmico difuso, HE 4X. **B:** se observa el infiltrado disecando las fibras de colágena, HE 10X. **C:** infiltración de hipodermis por la neoplasia, HE 10X. **D:** células redondas, con núcleos hiper cromáticos con disposición en fila india, HE 40X.

de cáncer primario y, por último, la falta de información en la población general de autoexploración o situaciones de alarma para acudir a centros médicos de forma oportuna. En contraste, la literatura estadounidense indica que hasta el 88% de los pacientes ya conocen su diagnóstico oncológico previo a la consulta dermatológica³. Este hallazgo es pieza fundamental que le otorga al dermatólogo y, sobre todo, al dermatólogo latinoamericano, un papel esencial en el diagnóstico y abordaje inicial en los pacientes con cáncer no conocido y que impacta directamente en su pronóstico a corto y largo plazo. Es imperativo realizar una biopsia cutánea y estudio histopatológico en todo paciente con sospecha clínica de metástasis cutánea, aunque no refiera algún diagnóstico oncológico conocido, con el fin de que sea tratado lo más pronto posible en algún centro oncológico de referencia. Es importante mencionar que la supervivencia de los pacientes posterior al diagnóstico de metástasis cutánea es de ocho meses, donde hasta la mitad de estos fallecen en los primeros seis meses⁸.

En relación con el estudio histopatológico, las tres variables más importantes que valorar fueron los subtipos histológicos, que se relacionan con la estirpe del carcinoma primario, los patrones histológicos y los cambios morfológicos de las células encontradas que nos guían al diagnóstico certero de la tumoración primaria. Los subtipos histológicos encontrados en nuestra población fueron: adenocarcinoma, carcinoma y melanoma. Los patrones histológicos observados más frecuentemente fueron el nodular (Fig. 5) y el infiltrativo (Fig. 6), que explica al nódulo como la lesión elemental más común. Por último, las alteraciones celulares más reportadas fueron la aparición de células atípicas, infiltrado inflamatorio abundante, necrosis y aumento de vascularidad, cambios propios de células neoplásicas.

En Latinoamérica solo existen publicaciones con datos epidemiológicos en Perú y de Chile, que fueron reportados en 2010 y 2019, respectivamente^{5,6}. Este estudio epidemiológico-clínico nos proporciona información útil y actualizada de los pacientes mexicanos, que podría extrapolarse a pacientes latinoamericanos por su similitud genética, geográfica y social⁵. Sin embargo las limitaciones de este estudio son su diseño retrospectivo y descriptivo, así como la necesidad de un estudio con un número mayor de pacientes que nos indique más datos epidemiológicos en nuestro país y países latinoamericanos. Este estudio plantea las bases para futuras investigaciones donde se podría determinar la inmunomarcación en todos los pacientes, factores de riesgo asociados, hallazgos histopatológicos que podrían determinar el pronóstico de los

pacientes y, de ser posible, la respuesta al tratamiento que presenten los afectados.

Conclusión

Las metástasis cutáneas son una entidad dermatológica de difícil diagnóstico clínico, que refiere un estudio histopatológico para su confirmación. Hasta el 63.1% de los pacientes estudiados no contaban con el diagnóstico previo de alguna enfermedad neoplásica de órgano sólido, por lo que esta dermatosis representó el primer hallazgo clínico de malignidad no conocida. Es de suma importancia la publicación de estudios epidemiológicos y clínico-patológicos de esta enfermedad para alertar a los dermatólogos a buscar intencionalmente neoformaciones que puedan estar relacionadas con otra enfermedad cancerosa. Los autores recomiendan, en caso de sospechar de manera clínica una metástasis cutánea, realizar una biopsia cutánea y estudio histopatológico a pesar de que el paciente no refiera enfermedad oncológica subyacente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo

de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Gan EY, Chio MTW, Tan WP. A retrospective review of cutaneous metastases at the National Skin Centre Singapore. *Australas J Dermatol*. 2015;56(1):1-6.
2. Turajlic S, Swanton C. Metastasis as an evolutionary process. *Science*. 2016;352(6282):169-75.
3. Sariya D, Ruth K, Adams-McDonnell R, Cusack C, Xu X, Elenitsas R, et al. Clinicopathologic correlation of cutaneous metastases: experience from a cancer center. *Arch Dermatol*. 2007;143(5):613-20.
4. Jour G, Al-Rohil RN. Cutaneous metastases. *Diagnostic Histopathol*. 2019;25(3):87-95.
5. Kaplan V, Morales C, Bobadilla F, Fernández J, Segovia L, Vera V, et al. Caracterización epidemiológica e histopatológica de metástasis cutáneas en la población consultante de 2 hospitales de Santiago durante los años 2005 a 2017. *Actas Dermosifiliogr*. 2019;110(3):220-6.
6. Fernández-Antón Martínez MC, Parra-Blanco V, Avilés Izquierdo JA, Suárez Fernández RM. Metástasis cutáneas de origen visceral. *Actas Dermosifiliogr*. 2013;104:841-53.
7. Queirós CS, Filipe PL, Soares de Almeida L. Cutaneous metastases from solid neoplasms in the 21st century: a retrospective study from a Portuguese tertiary care center. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2020; 34(6):1218-24.
8. Cut N, Ko CJ, Mcni JM. Metástasis cutáneas. En: Bologna J, Schaffer J., Cerroni L, editores. *Dermatología*. 4.^ª ed. Elsevier. pp. 2160-2167.
9. Lookingbill DP, Spangler N, Helm KF. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: a retrospective study of 4020 patients. *J Am Acad Dermatol*. 1993;29(2 Pt 1):228-36.

Comorbilidades asociadas a alopecia areata, un estudio retrospectivo en un centro dermatológico de Bogotá

Comorbidities associated with alopecia areata, a retrospective study in a dermatological center in Bogota

Cindy L. Cáceres-Salamanca, Natalia Muñoz-Angulo*, Sara Muñoz-Ordóñez, Paula A. Becerra-Pinilla, Jennipher A. Blanco-Gómez y David A. Castillo-Molina

Fundación para la Investigación en dermatología (FUNINDERMA), Bogotá, Colombia

Resumen

Antecedentes: La alopecia areata (AA) es una enfermedad crónica, con una presentación clínica diversa que se ha asociado con múltiples enfermedades a lo largo de los años. Se han publicado diferentes estudios sobre sus manifestaciones y comorbilidades, aunque los estudios en población latina son escasos. **Objetivo:** Identificar la presentación clínica más frecuente y enfermedades asociadas de la AA en población latinoamericana. **Método:** Se realizó un estudio transversal incluyendo pacientes diagnosticados con AA. Los datos se recolectaron de enero de 2018 a mayo de 2022 en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia. Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias relativas y absolutas. **Resultados:** Se analizaron un total de 257 pacientes con AA. La localización más frecuente de la lesión fue en piel cabelluda en el 86.1% ($n = 237$) de nuestra muestra, seguida de la cara con solo el 12% ($n = 33$). La afectación ungueal estuvo presente en un paciente. La mayoría de los pacientes presentaba más de una lesión (53%) y solo el 3.50% presentaba alopecia universal. Las comorbilidades más frecuentes reportadas fueron las enfermedades cardiovasculares y endocrinas, seguidas de las enfermedades atópicas, dermatológicas y gastrointestinales. La migraña y las enfermedades endocrinas fueron 8 y 3 veces más frecuentes en mujeres, respectivamente. **Conclusión:** La AA puede manifestarse en una variedad de presentaciones y está asociada con múltiples comorbilidades. El médico debe preguntar rigurosamente por cualquier comorbilidad y realizar una revisión por sistemas minuciosa para lograr un abordaje integral de la enfermedad.

Palabras clave: Alopecia areata. Comorbilidad. Estudios transversales.

Abstract

Background: Alopecia areata (AA) is a chronic disease with a diverse clinical presentation and has been associated with multiple diseases in recent reports. Different studies have been published with regards to its manifestations and comorbidities, however there is a gap in the Latin American population studies. **Objective:** Identify the most frequent clinical presentation and associated diseases of AA in the Latin America population. **Method:** A cross-sectional study was conducted including patients diagnosed with AA. Data was collected from January 2018 to May 2022 in a secondary health care center in Bogotá, Colombia. A descriptive analysis was performed with relative and absolute frequencies. **Results:** A total of 257 patients with AA were analyzed. The most frequent localization was scalp skin in 86.1% of the sample ($n = 237$), followed by face with 12% ($n = 33$). In addition, nail involvement was present in one patient. Most of the patients had more than one lesion (53%) and 3.5% had universal alopecia. The most frequent comorbidities reported were cardiovascular and endocrine

*Correspondencia:

Natalia Muñoz-Angulo
E-mail: nataliam1603@hotmail.com

Fecha de recepción: 30-11-2022
Fecha de aceptación: 09-10-2023
DOI: 10.24875/MCUT.22000081

Disponible en internet: 31-10-2023
Med Cutan Iber Lat Am. 2023;51(3):111-116
www.MedicinaCutaneaILA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

diseases, followed by atopic, dermatologic, and gastrointestinal diseases. Migraine and endocrine diseases were 8 and 3 times more frequent in women, respectively. **Conclusion:** AA can manifest as a broad spectrum of presentations and is associated with multiple comorbidities. Physicians should rigorously ask for any comorbidity and perform a meticulous systems review in order to achieve a comprehensive approach of the disease.

Keywords: Alopecia areata. Comorbidity. Cross-sectional studies.

Introducción

La alopecia *areata* (AA) es una enfermedad crónica caracterizada por la pérdida del folículo piloso mediada por un infiltrado inflamatorio de linfocitos T; es asintomática, no genera cicatriz y tiene una evolución difícil de predecir¹. La AA puede afectar principalmente a la piel cabelluda al igual que otras áreas del cuerpo y comprometer platos ungueales, particularmente como distrofia ungueal². Respecto a la fisiopatología, no se conoce del todo, se ha relacionado con factores genéticos, autoinmunes, psicológicos y ambientales, entre otros^{1,3}.

Se ha reportado una incidencia similar entre ambos sexos y diferentes picos de presentación. Algunos estudios revelan que esta patología es la tercera afección cutánea más común en la población pediátrica y se asocia a una menor calidad de vida; presenta fuerte asociación con trastornos metabólicos y enfermedades autoinmunes en este rango de edad^{3,4}. En la población general se ha asociado con comorbilidades como vitíligo, lupus eritematoso, psoriasis, dermatitis atópica, enfermedad tiroidea autoinmune y rinitis alérgica de manera estadísticamente significativa, como también con comorbilidades psiquiátricas de manera considerable^{1,4}.

Entre las comorbilidades psiquiátricas, la ansiedad y la depresión se han reportado como las más prevalentes en los pacientes con AA. En cuanto a la predisposición de origen psicosocial, los acontecimientos estresantes suelen preceder al diagnóstico⁵. Estudios revelan que esta es una patología crónica que requiere vigilancia y seguimiento clínico a lo largo del tratamiento, y con antecedentes psiquiátricos o psicosociales puede ser de difícil manejo por baja adherencia al tratamiento médico⁵. Por otro lado, la AA se ha asociado con varias comorbilidades, más notablemente con vitíligo y enfermedad de Crohn, no obstante, la mayoría de los pacientes parecían haber desarrollado estas comorbilidades antes del diagnóstico de AA⁶. El riesgo de padecer una u otra comorbilidad específica depende de la edad, siendo más prevalentes la dermatitis atópica y el lupus eritematoso en menores de 10 años⁷, la psoriasis y la artritis reumatoide hasta los 20 años, y desde este rango de edad hasta los 60 años prevalecen las enfermedades endocrinas⁸.

Dada la importancia que tiene la relación entre la AA y las comorbilidades, nuestro estudio tiene como objetivo describir las enfermedades que se presentan en los pacientes con dicho diagnóstico en la ciudad de Bogotá.

Materiales y métodos

Estudio transversal, observacional retrospectivo. Un total de 257 pacientes con diagnóstico de AA o síntomas relacionados con esta como queja principal fueron entrevistados de enero de 2018 a mayo de 2022 en el centro dermatológico de Bogotá Fundación para la Investigación en dermatología (FUNINDERMA) y dieron su consentimiento para participar. Se analizaron variables como edad, sexo y comorbilidades. Se realizó un análisis descriptivo de la información con frecuencias absolutas y relativas, y se utilizaron proporciones en el análisis descriptivo. Los datos fueron analizados con Microsoft Excel 2021.

Consideraciones éticas

Este estudio se clasificó como «sin riesgo» para los pacientes, de acuerdo con la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. No se publicaron ni divulgaron datos identificables de los pacientes. El protocolo de investigación se presentó al comité de investigación de la institución para su revisión y aprobación. Todas las actividades y procedimientos incluidos en el desarrollo de la investigación fueron realizados por profesionales cualificados.

Resultados

Se incluyeron 257 pacientes con diagnóstico clínico de AA, dentro de los cuales 153 eran mujeres (59.53%) y 104 hombres (40.47%), con una mediana de 33.0 años. Las comorbilidades más prevalentes fueron cardiovasculares y endocrinológicas en 36 pacientes estudiados (14.01%), seguido de enfermedades atópicas en el 10.51% (n = 27), dermatológicas en el 8.17% (n = 21), gastrointestinales en el 4.28% (n = 11), reumatológicas en el 3.11% (n = 8) y otras comorbilidades en el 17.8% (n = 46). Dentro de las categorías designadas en nuestro

estudio se encontró prevalencia en enfermedades cardiovasculares, siendo la más prevalente la hipertensión arterial en el 10.89% (n = 28), seguido de dislipidemia en el 3.50% (n = 9); dentro de las afecciones endocrinológicas se evidenció hipotiroidismo en el 10.12% (n = 26), seguido de diabetes *mellitus* en el 3.11% (n = 8); siguiendo con atopía se destacó la rinitis en el 8.56% (n = 22), enfermedad gastrointestinal en el 4.2% (n = 11), siendo las más prevalente la gastritis; otras enfermedades como migraña 3.4% (n = 9); y por último entre las enfermedades dermatológicas encontramos dermatitis atópica y rosácea en 1.94% (n = 5) (Tabla 1). Por otro lado, los pacientes que presentaron más de una comorbilidad en la categoría cardiovascular fueron siete pacientes, en la categoría endocrinológica tres pacientes y en la categoría dermatológica un paciente (Tabla 1). Dentro de los grupos etarios se encontró una mayor frecuencia para enfermedad cardiovascular y endocrinológica en pacientes de 46 a 60 años con un 43.23% (n = 16) y 29.72% (n = 11) respectivamente para cada diagnóstico, seguido de pacientes mayores a 60 años con un 35.13% (n = 13) y 27.02% (n = 10). Por otro lado, en enfermedades atópicas, la mayor frecuencia se dio en el grupo etario de 15 a 30 años, con el 37.03% (n = 10).

Cabe resaltar la relación que se obtiene entre sexos (mujeres: hombres) para enfermedad cardiovascular 2:1, endocrina 3:1, migraña 8:1 y gastrointestinales 2:1.

Por otro lado, dentro de las características clínicas, 119 de los pacientes presentaban lesión única (46.3%), 137 múltiples lesiones (53.31%), dentro de los cuales 9 tenían alopecia universal (3.50%), siendo la localización más frecuente piel cabelluda en 237 pacientes (86.18%), seguido de rostro en 33 (12%), extremidades en 4 (1.45%) y pubis en un paciente (0.36%) (Figs. 1 y 2) Adicionalmente, el compromiso ungueal con hoyuelos solo se presentó en un paciente (0.38%). Entre los sujetos evaluados el 6.6% de los pacientes referían tabaquismo (n = 17) y el 1.95% presentaba diagnóstico de alcoholismo (n = 5).

Discusión

La AA es una entidad autoinmunitaria relativamente común descrita desde los años 4000 a. C. en el papiro de Ebers, y posteriormente para 1766 aparece por primera vez el término descrito por Sauvages⁹. Se caracteriza por la pérdida aguda de cabello sin dejar cicatrices en áreas generalmente definidas que van desde pequeñas placas hasta una afectación extensa o difusa con menos frecuencia.

Tabla 1. Comorbilidades asociadas en pacientes con alopecia areata

Comorbilidades	Valor
Cardiovascular	36 (14.01%)
Hipertensión arterial	28
Dislipidemia	9
Enfermedades coronarias	3
Arritmias	1
Malformaciones	1
Valvulopatías	1
Insuficiencia cardiaca	0
Más de una comorbilidad	7
Endocrino	36 (14.01%)
Hipotiroidismo	26
Diabetes <i>mellitus</i>	8
Hipertiroidismo	3
Cáncer de tiroides	1
Obesidad	1
Más de una comorbilidad	3
Atopia	27 (10.5%)
Rinitis	22
Asma	4
Conjuntivitis	1
Dermatológicos	21 (8.17%)
Dermatitis atópica	8
Rosácea	5
Dermatitis seborreica	4
Acné	2
Melasma	2
Vitíligo	1
Más de una comorbilidad	1
Gastrointestinales	11 (4.2%)
Gastritis	9
Síndrome colon irritable	1
Hígado graso	1
Reumatológicos	8 (3.1%)
Síndrome de Sjögren	4
Lupus eritematoso sistémico	1
Fibromialgia	1
Espondilitis anquilosante	1
Artritis reumatoidea	1
Otros	46 (17.8%)
Migraña	9
Alcoholismo	5
Ansiedad	3
Depresión	3
Cáncer de útero	3
Otros	23

Esta patología afecta aproximadamente al 1% de la población y se considera una incidencia de 20.2 casos nuevos por cada 100,000 personas al año, y una relación 1:1 entre ambos sexos, sin tener predilección por alguna edad en específico^{10,11}, a diferencia de lo encontrado en nuestro centro, en el cual se vio una predilección por el sexo femenino en casi un 60% y una mediana de edad de 33 años.

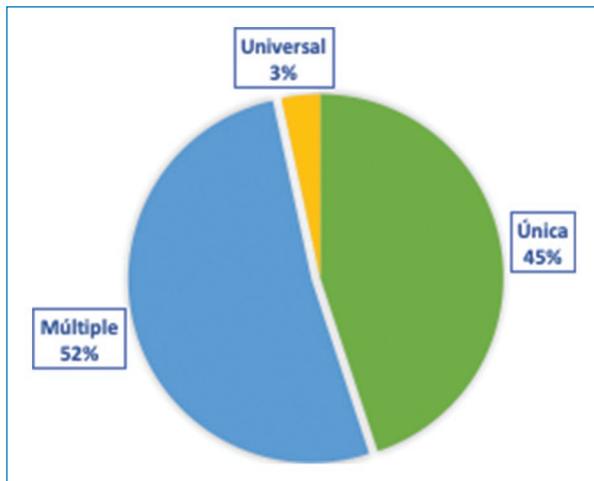


Figura 1. Distribución de alopecia según número de placas.

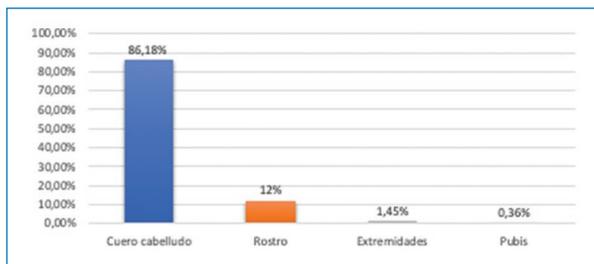


Figura 2. Distribución según localización en alopecia *areata*.

Por otro lado, la AA se clasifica en tres grupos de acuerdo con la gravedad y con las regiones en donde se observa la ausencia de pelo: a) AA en placas, considerada la forma más común e identificada por la presencia de placas redondas u ovaladas en la cabeza (90% de los casos) o en diferentes regiones del cuerpo; b) alopecia total, en la cual existe una ausencia total o casi total de pelo en piel cabelluda, y c) alopecia universal, establecida como la más grave y diferenciada de las dos anteriores porque la pérdida total de pelo se observa en todo el cuerpo, lo que incluye la cara y piel cabelluda; se estima que alrededor del 7% de la población desarrollan alopecia total y universal¹², lo que se correlaciona con nuestro estudio, ya que, la mayor presentación fue en placas, sea única o múltiple, y en menor presentación alopecia universal (Fig. 1), sin embargo el compromiso ungueal como la presencia de hoyuelos se observa en menor frecuencia, comparado con los estudios que se encuentran hasta el momento^{13,14}.

En nuestro estudio las comorbilidades más frecuentes fueron: enfermedad cardiovascular, en igual proporción

las comorbilidades endocrinas, seguido de atopia, enfermedades dermatológicas, gastrointestinales y reumatológicas. Respecto a la enfermedad cardiovascular contrastando con el metaanálisis publicado en 2018 por la Academia Americana de Dermatología, donde la hiperinsulinemia y el síndrome metabólico fueron las condiciones cardiovasculares más prevalentes en los pacientes con AA (razón de momios [RM]: 3.52, IC95% y RM 3.68 IC95% respectivamente), nuestro estudio determinó como principal comorbilidad a la hipertensión arterial seguido de dislipidemia¹⁵. Rodríguez et al. publicaron en el 2020 una posible explicación de la participación de la autoinmunidad en la patogenia de la hipertensión arterial, considerando la inflamación como manifestación de reactividad inmune, que puede llevar a la génesis de esta enfermedad, encontrándose en algunos estudios de modelo animal que el uso de medicamentos inmunosupresores previene o mejora la hipertensión arterial en casi todas las cepas hipertensas de ratones. Según lo anterior sería de gran valor estudiar más a fondo la relación de la hipertensión arterial como factor agravante o desencadenante de la AA con base en que se están conociendo recientemente mecanismos fisiopatológicos similares¹⁶. Adicionalmente Svendsen et al. demostraron el papel que cumplen los linfocitos T y B en la génesis de esta enfermedad, donde en casos de desregulación de estos sistemas se inducen respuestas que activan mecanismos que llevan a hipertensión arterial^{17,18}. Respecto a la dislipidemia, múltiples estudios no encontraron asociación o mayor riesgo de presentación en AA^{19,20}.

Por otro lado, respecto a la enfermedad endocrina, al igual que en nuestro estudio, el metaanálisis mencionado anteriormente encontró un aumento de pacientes con disfunción tiroidea (RM: 4.36, IC95%), particularmente hipotiroidismo subclínico (RM: 19.1, IC95%) e hipertiroidismo subclínico (RM: 5.55, IC95%) y se ha encontrado una prevalencia de hasta un 7.3% de enfermedad tiroidea en pacientes con AA¹⁵. La diabetes *mellitus* en nuestro estudio tuvo una baja prevalencia, contrastando con estudios donde se destaca una asociación negativa con AA (RM: 0.64, IC95%), sin embargo estudios en nuestra región destacan una relación con dicha enfermedad^{15,20}. Estos hallazgos parecen estar relacionados con la disfunción de linfocitos T reguladores y antígenos leucocitarios humanos, particularmente en hipotiroidismo autoinmune²¹.

Ahora bien, en relación con la enfermedad atópica y la dermatológica, al igual que lo reportado en la literatura, se evidenció un aumento de prevalencia de patología

atópica en pacientes con AA, particularmente rinitis y dermatitis atópica. Lee et al. reportaron mayor riesgo de presentar dermatitis atópica (RM: 2.36, IC95%) y rinitis alérgica (RM: 1.33, IC95%)¹⁵. Incluso otros estudios atribuyen un mayor riesgo en dermatitis atópica, con un riesgo relativo de 9.4120. Esta relación podría resultar de la disrupción del sistema inmunitario en ambas etiopatogénias, particularmente por una activación y regulación a la alta de la vía Th2 en estas condiciones, recientemente descrita en AA, siendo una posible diana terapéutica en estos pacientes con dermatitis atópica concomitante (dupilumab)²². Adicionalmente, la dermatosis más frecuente fue dermatitis atópica, seguida de rosácea. En cuanto a las afecciones dermatológicas, tanto reportes nacionales como internacionales resaltan la asociación con vitiligo y psoriasis, siendo en nuestro estudio comorbilidades con baja frecuencia (0-0.39%)^{15,20,23,24}.

En cuanto a las entidades gastrointestinales, en nuestro estudio solo se encontró una mayor prevalencia de gastritis, no se encontraron pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal como reporta la literatura a nivel mundial, ya que en la historia no se registra esta búsqueda mediante un instrumento sensible, particularmente con la enfermedad de Crohn, posiblemente por la prevalencia de esta enfermedad en nuestro país²⁰.

Las enfermedades psiquiátricas tuvieron baja frecuencia en nuestro estudio, resaltando la importancia de depresión y ansiedad, concordando con Lee et al., quienes reportan una asociación considerable con ansiedad (RM: 2.00, IC95%) y depresión (RM: 2.27, IC95%)¹⁵.

Por último, de las enfermedades reumatológicas presentes en nuestro estudio, el síndrome de Sjögren fue el más prevalente, lo cual contrasta con publicaciones que destacan el papel de lupus eritematoso (RM: 4.73, IC95%) y la enfermedad celíaca a nivel mundial^{15,20}. Según lo reportado en nuestro país la AA se asocia a comorbilidades principalmente de carácter autoinmunitario como hipotiroidismo, diabetes *mellitus* y vitiligo^{23,24}.

Pareado por sexo, se encontró mayor frecuencia de enfermedad cardiovascular y endocrina en las mujeres en comparación con los hombres, coincidiendo con la literatura internacional, sin embargo no se encuentran datos nacionales relacionados²⁵. Pareado por edad, se observó una mayor frecuencia de comorbilidades cardiovasculares y endocrinológicas en pacientes mayores a 45 años, como se esperaría encontrar por la frecuencia de estas en la población general, sin embargo no existen reportes nacionales o internacionales que corroboren este hallazgo en otra población. Adicionalmente, se reporta una correlación entre la presencia de comorbilidades y el grado de severidad de las alopecias, esto

vinculado a un proceso de inflamación sistémica y riesgo cardiovascular²⁶.

Entre las limitaciones de nuestro estudio se encuentra la poca población pediátrica, por lo que no se puede estimar la prevalencia en dicha población; por otro lado se evidencia una baja frecuencia de enfermedades psiquiátricas, sin embargo en la literatura se reporta una asociación significativa con la AA, no obstante se considera que esto podría estar relacionado con un sesgo de información dada la limitación para recolección de los datos de las historias clínicas evaluadas retrospectivamente, en las cuales no se realizó una búsqueda activa de ansiedad y depresión. Aunque la mayoría de nuestros resultados concuerdan con lo encontrado en la literatura, no se puede extrapolar a la población de la ciudad de Bogotá debido a una cohorte limitada de pacientes. Por lo que se podría tomar este estudio como base para futuras investigaciones.

Conclusión

Nuestro estudio reporta un aumento de la frecuencia de enfermedad cardiovascular y en igual proporción las comorbilidades endocrinas en pacientes con AA. A pesar de indagar por múltiples comorbilidades, con el fin de determinar si su presencia influye en la AA, se concluyó que las enfermedades reumatológicas, gastrointestinales y algunas cardiovasculares como arritmias cardíacas, malformaciones y valvulopatías no fueron tan frecuentes en nuestra población colombiana como en otros estudios. Con base en nuestros resultados y lo reportado en la literatura, consideramos pertinente indagar sobre antecedentes cardiovasculares y endocrinológicos, particularmente hipertensión arterial, hipotiroidismo u otras patologías asociadas a una disregulación de los linfocitos T e inflamación sistémica, con el fin de lograr un abordaje interdisciplinario, así mismo una planificación del tratamiento, seguimiento y remisión a otros profesionales de la atención de salud si es necesario.

En la muestra evaluada es importante destacar que la población femenina es la que presenta mayor afectación en el desarrollo de AA, en contraste con estudios previos. También se analizaron características clínicas y semiológicas de esta entidad folicular, que podrían demostrar que el compromiso ungueal en algunas poblaciones podría ser variable, sin embargo al no ser este uno de los objetivos de nuestro estudio, algunos resultados mostraron menor frecuencia. Se considera que en futuros estudios se debe evaluar también la prevalencia de AA y las características sociodemográficas

de la población latinoamericana, de igual manera se considera que se podría crear un formato específico en el momento de la realización de la historia clínica para evaluar adecuadamente el eje de salud mental en pacientes con esta patología autoinmune con el objetivo de lograr un enfoque integral.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sterkens A, Lambert J, Bervoets A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):215-30.
2. Laitinen I, Jokelainen J, Tasanen K, Huilaja L. Comorbidities of alopecia areata in Finland between 1987 and 2016. *Acta Derm Venereol.* 2020; 100(4):1-2.
3. Salazar Nieves M, Santiago SA, Buendía-Eisman A. Concepto, epidemiología y etiopatogenia de la alopecia areata. Definition, epidemiology and pathogenesis of alopecia areata. *Med Cutan Iber Lat Am.* 2014;42(6):81-90.
4. García Hernández MJ, Camacho F. Epidemiología clínica de la alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93(4):223-8.
5. Toussi A, Barton VR, Le ST, Agbai ON, Kiuru M. Psychosocial and psychiatric comorbidities and health-related quality of life in alopecia areata: A systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 2021;1:162-75.
6. Egeberg A, Anderson S, Edson-Heredia E, Burge R. Comorbidities of alopecia areata: a population-based cohort study. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(4):651-6.
7. Conic RZ, Tamashunas NL, Damiani G, Fabbrocini G, Cantelli M, Bergfeld WF, et al. Comorbidities in pediatric alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2020;34(12):2898-901.
8. Chu SY, Chen YJ, Tseng WC, Lin MW, Chen TJ, Hwang CY, et al. Comorbidity profiles among patients with alopecia areata: The importance of onset age, a nationwide population-based study. *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(5):949-56.
9. Boissier F. *Nosologia methodica: sistens morborum classes juxta Sydenhami mentem & botanicorum ordinem. Sumptibus Fratrum de Tournes* 1768. Nabu Press; 2011.
10. García Hernández MJ, Camacho F. Epidemiología clínica de la alopecia areata. *Actas Dermosifiliogr.* 2002;93(4):223-8.
11. Sterkens A, Lambert J, Bervoets A. Alopecia areata: a review on diagnosis, immunological etiopathogenesis and treatment options. *Clin Exp Med.* 2021;21(2):215-30.
12. Restrepo R, Niño LM. Alopecia areata, nuevos hallazgos en histopatología y fisiopatología. *Rev Asoc Colomb Dermatol.* 2012;20(1):41-53.
13. Juárez-Rendón K, Rivera-Sánchez G, Reyes-López MA, García-Ortiz JE, Bocanegra-García V, Guardiola-Ávila I, et al. Alopecia areata. Actualidad y perspectivas. *Arch Argent Pediatr.* 2017;115(6):404-11.
14. Strazzulla LC, Wang EHC, Avila L, Io Siccò K, Brinster N, Christiano AM, et al. Alopecia areata: Disease characteristics, clinical evaluation, and new perspectives on pathogenesis. *J Am Acad Dermatol.* 2018; 78(1):1-12.
15. Lee S, Lee H, Lee CH, Lee WS. Comorbidities in alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2019; 80(2):466-477.e16.
16. Rodríguez-Iturbe B, Pons H, Johnson RJ. Role of the immune system in hypertension. *Physiol Rev.* 2017;97(3):1127-64.
17. Svendsen UG. Studies elucidating the importance of thymus on the degree of increased blood pressure and vascular disease in renal hypertensive mice. A comparison of the disease in nude and haired littermates. *Acta Pathol Microbiol Scand A.* 1975;83(5):568-72.
18. Guzik TJ, Hoch NE, Brown KA, McCann LA, Rahman A, Dikalov S, et al. Role of the T cell in the genesis of angiotensin II induced hypertension and vascular dysfunction. *J Exp Med.* 2007;204(10):2449-60.
19. You HR, Kim SJ. Factors associated with severity of alopecia areata. *Ann Dermatol.* 2017;29(5):565-70.
20. Egeberg A, Anderson S, Edson-Heredia E, Burge R. Comorbidities of alopecia areata: a population-based cohort study. *Clin Exp Dermatol.* 2021;46(4):651-6.
21. Xin C, Sun X, Lu L, Yang R, Shan L, Wang Y, et al. Increased incidence of thyroid disease in patients with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *Dermatology.* 2020;236(3):251-4.
22. Kridin K, Renert-Yuval Y, Guttman-Yassky E, Cohen AD. Alopecia areata is associated with atopic diathesis: Results from a population-based study of 51,561 patients. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8(4):1323-1328.e1.
23. Hordinsky M, Ericson M. Autoimmunity: alopecia areata. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(1):73-8.
24. Wang SJ, Shohat T, Vadheim C, Shellow W, Edwards J, Rotter JI. Increased risk for type I (insulin-dependent) diabetes in relatives of patients with alopecia areata (AA). *Am J Med Genet.* 1994;51(3):234-9.
25. Waśkiel-Burnat A, Kotowska M, Dorobek W, Smyk JM, Gąsecka A, Niemczyk A, et al. Patients with alopecia areata are at risk of endothelial dysfunction: results of a case-control study. *Clin Exp Dermatol.* 2022; 47(8):1517-22.
26. Naik PP, Farrukh SN. Association between alopecia areata and thyroid dysfunction. *Postgrad Med.* 2021;133(8):895-8.

Siringocistoadenoma papilífero: un caso singular

Syringocystadenoma papilliferum: a singular case

Beatriz E. Orozco-Sebá^{1*}, Esperanza Meléndez-Ramírez², Ma. José Herrera-Bedoya³,
Ma. Isabel de los A. Villa-Roa⁴, Ana I. Doria-García⁴ y Laura D. Forero-Cortés²

¹Departamento de dermatología, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; ²Departamento de dermatología, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia; ³Departamento de dermatología, Hospital Universidad del Norte, Soledad/Atlántico, Colombia; ⁴Departamento de dermatología, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

Resumen

El siringocistoadenoma papilífero es un tumor anexial benigno derivado de las glándulas sudoríparas. Dada su presentación clínica heterogénea, se requiere integrar la historia clínica, el examen físico, la dermatoscopia y la histología para establecer un correcto diagnóstico. Describimos los hallazgos dermatológicos, dermatoscópicos e histológicos de una lesión solitaria en una mujer de mediana edad, de aparición tardía, cuya histología e inmunohistoquímica fueron concluyentes.

Palabras clave: Reporte de caso. Tumor anexial benigno. Siringocistoadenoma papilífero. Dermatoscopia.

Abstract

Syringocystadenoma papilliferum is a benign adnexal tumor derived from sweat glands. Due to its heterogeneous clinical presentation, the integration of a clinical history, physical examination, dermoscopy and histopathology is required to establish a correct diagnosis. We describe the dermatologic, dermatoscopic and histologic findings of a solitary lesion, in a middle-aged woman, of late onset, whose histology and immunohistochemistry were conclusive.

Keywords: Case report. Benign adnexal tumor. *Syringocystadenoma papilliferum*. Dermoscopy.

Introducción

El siringocistoadenoma papilífero (SCAP) es un tumor anexial hamartomatoso benigno, derivado de las glándulas sudoríparas ya sea del linaje ecrino o apocrino. Las lesiones suelen ser asintomáticas con características clínicas heterogéneas. Su localización más frecuente es en cabeza y cuello, en un 70-80% de los pacientes. Aparece principalmente en la infancia y adolescencia, aunque se han descrito en otras edades^{1,2}.

Presentamos el caso de una paciente en la tercera década de la vida, con una lesión tumoral en piel aledaña

al bermellón del labio superior de lateralidad izquierda, evidenciándose características clínicas de SCAP vs. carcinoma basocelular, a la cual se le realizó dermatoscopia y se indicó histopatología e inmunohistoquímica para confirmar su diagnóstico.

Reporte de caso

Se presenta el caso de una paciente de 29 años de edad, previamente sana, quien asistió al Hospital Universidad del Norte por un cuadro clínico de seis

*Correspondencia:

Beatriz E. Orozco-Sebá
E-mail: beatryorozco@gmail.com

Fecha de recepción: 01-02-2023

Fecha de aceptación: 13-07-2023

DOI: 10.24875/MCUT.23000008

Disponible en internet: 31-10-2023

Med Cutan Iber Lat Am. 2023;51(3):117-120

www.MedicinaCutanealA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Figura 1. Se observa en piel adyacente a bermellón del labio superior de lateralidad izquierda neoplasia de aspecto nodular de 3 mm de diámetro de bordes elevados y centro ulcerado.

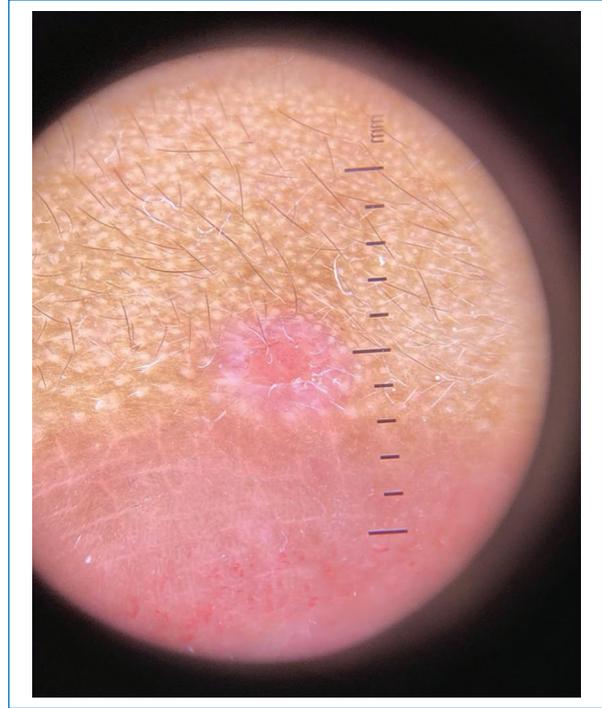


Figura 2. Dermatoscopia de siringocistoadenoma papilífero. Áreas esféricas amorfas blanco-lechosas sobre fondo eritematoso con telangiectasias en bordes de la lesión y centro ulcerado eritematoso con vasos polimorfos en su superficie.

meses de evolución en piel adyacente al bermellón del labio superior de lateralidad izquierda, asintomática. La paciente negaba antecedente de lesión previa. Al examen físico dermatológico, paciente fototipo IV. En localización descrita se evidencia neoplasia de aspecto nodular eritematosa única de 3 mm de diámetro con bordes regulares elevados y centro ulcerado, asintomática (Fig. 1).

En la dermatoscopia se observa áreas esféricas amorfas blanco-lechosas sobre un fondo eritematoso con telangiectasias en los bordes de la lesión y centro ulcerado eritematoso con vasos polimorfos en su superficie (Fig. 2).

Histopatología

Los cortes muestran lesión tumoral anexial benigna conformada por invaginaciones quísticas que contienen proyecciones papilares que se extienden hacia la luz, revestidas por epitelio glandular con doble capa de células cúbicas y cilíndricas, con secreción por decapitación. El estroma que rodea las proyecciones papilares presenta un infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, focalmente con componente inflamatorio agudo y

cambios epiteliales reactivos. La lesión se encuentra en contacto con margen de sección lateral y se continúa focalmente con epidermis. Impresión diagnóstica: hallazgos consistentes con SCAP con focos de inflamación aguda (Fig. 3).

Posteriormente se realizó inmunohistoquímica, la cual confirmó el diagnóstico con los anticuerpos CK7, CAM 5, 2 y P-63, el Ki67 es menor al 1%. CK20 es negativa.

Discusión

El SCAP es un tumor anexial benigno descrito por primera vez en 1917. Se puede originar de las glándulas apocrinas y ecrinas. El 50% de los casos aparecen en el nacimiento y alrededor del 15-30% en la adolescencia³. Se han descrito en la literatura apariciones tardías, como es el caso de nuestra paciente, una mujer adulta de 29 años¹. Afecta a ambos sexos por igual¹. La localización más frecuente es en cara, cuero cabelludo, cuello y tronco. Otras localizaciones menos frecuentes incluyen mama, brazo, muslo, fosa poplíteica, vulva y escroto². En axilas, a pesar de ser un área con numerosas glándulas sudoríparas, no es frecuente². El

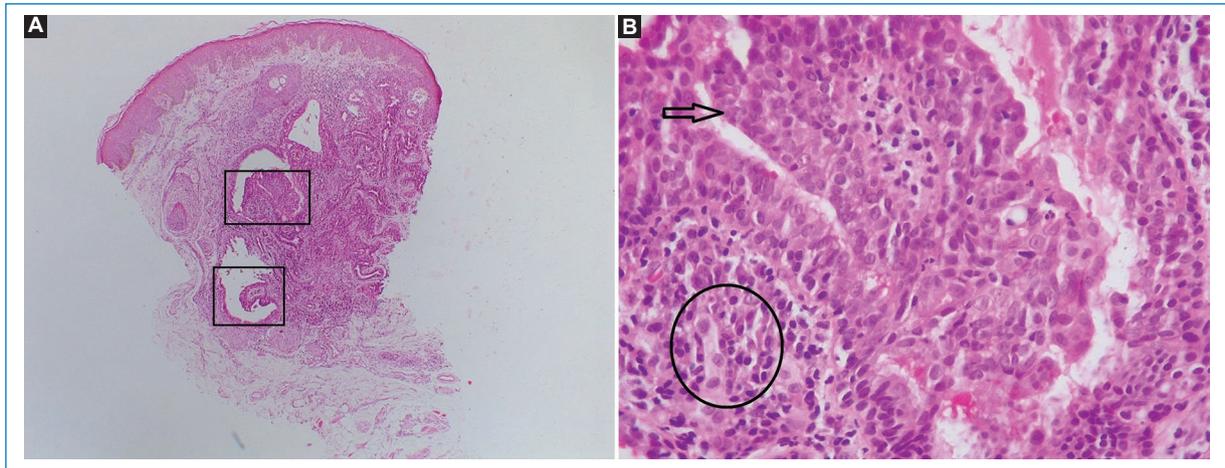


Figura 3. A: lesión anexial benigna conformada por canales e invaginaciones quísticas con proyecciones papilares (recuadros) 4X. **B:** acercamiento (40X) del recuadro superior (A), la punta de flecha señala revestimiento epitelial de doble capa y la inflamación crónica en el estroma es señalada por el círculo.

SCAP suele estar asociado al *nevus* sebáceo en el 40% de los casos y en un 10% estos tumores benignos pueden tener transformación a carcinoma basocelular y en menor proporción a SCAP por lo cual será necesario su seguimiento^{1,2,4}.

Su presentación clínica es variable. Pueden presentarse tres formas clínicas: tipo placa, tipo nódulo solitario o tipo lineal³. Son lesiones únicas, de superficie verrugosa o irregular plana. Si bien suelen ser asintomáticas, en algunos casos debido al prurito se presentan con excoriaciones o lesiones ulceradas². Las lesiones alcanzan a medir hasta 3 cm. Cuando se presentan en el cuero cabelludo se acompañan de alopecia. Dentro de los diagnósticos diferenciales se encuentran el *nevus* sebáceo, *nevus* verrucoso, carcinoma basocelular y diferentes tumores anexiales^{2,5}. Nuestra paciente no presentaba lesión previa a la aparición del SCAP.

En la histopatología característicamente se observan invaginaciones quísticas papilares y ductales que van desde la epidermis hasta la dermis. Suelen presentar capilares e infiltración de células plasmáticas². En este caso se observan canales e invaginaciones quísticas con proyecciones papilares revestidas por epitelio de doble capa e inflamación crónica en el estroma. Dada la presentación inespecífica y variable, la histopatología es uno de los pilares más importantes para el diagnóstico de la lesión.

Los hallazgos dermatoscópicos característicos no se han descrito ampliamente. La mayoría de los casos reportados son en pacientes con *nevus* sebáceo previo. Sin embargo, tres reportes de casos mencionan

los hallazgos dermatoscópicos de lesiones sin *nevus* sebáceos previos. Dentro de estas características se mencionan áreas esféricas blanco-lechosas, estructuras papilares exofíticas blanco-rosadas con ulceración central, telangiectasias localizadas en la periferia y vasos polimorfos, lineales e irregulares⁶⁻⁸. Si bien la información sobre la dermatoscopia cada vez es más extensa, aún se requiere homogeneizar el conocimiento relacionado con tumores anexiales benignos, como el SCAP.

Respecto al tratamiento, la resección quirúrgica permite realizar el diagnóstico y extirpar la lesión. Otras opciones terapéuticas disponibles son la ablación por láser CO₂ y la cirugía micrográfica de Mohs en caso de sospecha de transformación maligna⁸. En nuestro caso, se optó por remitir a cirugía plástica para resección de la lesión, debido a su localización.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Quiroz N, Bravo J, Rueda R. Siringocistoadenoma papilífero de localización inusual. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol.* 2019;23(1):73-6.
2. Calonje JE, Brenn T, Lazar AJ, Billings SD. *McKee's pathology of the skin, 2 Volume Set. fifth.* Elsevier; 2019. pp. 1611-1679.
3. Hazarika N, Taneja G, Dhanta A, Anthony M. Dermoscopic clues to syringocystadenoma papilliferum. *J Cutan Aesthet Surg.* 2022;15(2):199.
4. Tseng MC, Amin B, Barmettler A. Eyelid syringocystadenoma papilliferum: A novel presentation with major review. *Orbit.* 2017;37(3):171-4.
5. Tapia-Tudela G, Ojeda-Heise E, Vera-Giglio VP, Rojas-Pizarro H, Morales-Huber C. Siringocistoadenoma papilífero: reporte de 11 casos del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. *Rev Chil Dermatol.* 2019;34(3).
6. Shindo M, Yamada N, Yoshida Y, Yamamoto O, Morino S. Syringocystadenoma papilliferum on the male nipple. *J Dermatol.* 2011;38(6):593-6.
7. Chauhan P, Kumar Chauhan R, Upadhyaya A, Kishore S. Dermoscopy of a rare case of linear syringocystadenoma papilliferum with review of the literature. *Dermatol Pract Concept.* 2018;8(1):33-8.
8. García-Arpa M, Lozano-Masdemont B, Flores-Terry MA, Delgado Portela M. Pápula solitaria nasal de larga evolución. *Actas Dermosifiliogr.* 2019;110(10):857-8.

Erupción cutánea generalizada en un paciente con VIH-SIDA: un reto diagnóstico

Generalized skin rash in a patient with HIV-AIDS: a diagnostic challenge

María Pineda-Muñoz*, Juan D. Fernández-Martínez, Rosa I. Muñoz-Mejía y Heliana M. Botello-Mojica

Facultad de Medicina, Universidad de Caldas Colombia, Manizales, Colombia

Resumen

El VIH (virus de inmunodeficiencia humana) es un virus que infecta a las células inmunitarias, sobre todo a los linfocitos TCD4, produciendo alteración del sistema inmunitario. La mayoría de los pacientes infectados exhiben lesiones en la piel durante la enfermedad, los hallazgos incluyen etiologías no infecciosas e infecciosas, además presentan manifestaciones clínicas inusuales y severas que hacen del VIH uno de los grandes imitadores en dermatología. Se presenta a hombre de 37 años con clínica de 15 días de síntomas inespecíficos, un exantema maculopapular generalizado y compromiso mucoso con diagnóstico de VIH/SIDA (síndrome de inmunodeficiencia humana) de novo.

Palabras clave: Serodiagnóstico del SIDA. Exantema. Histoplasma.

Abstract

HIV (human immunodeficiency virus) infects immune cells, mainly CD 4 cells, impacting the immune system. Most HIV-infected patients exhibit skin lesions during the course of the disease. Findings include various infectious and noninfectious etiologies. Additionally, HIV is considered one of the great imitators in dermatology for its unusual, severe and different presentations of mucocutaneous involvement. We present the case of a 37-year-old patient who consulted with nonspecific symptoms and a generalized macular papular exanthema. A diagnosis of HIV/AIDS, stage C3 associated with nonspecific skin symptoms is made, making this case a diagnostic challenge.

Keywords: Acquired immunodeficiency syndrome. Exanthema. Histoplasma.

*Correspondencia:

María Pineda-Muñoz
E-mail: mapimu427@gmail.com

Fecha de recepción: 06-03-2023

Fecha de aceptación: 06-07-2023

DOI: 10.24875/MCUT.23000019

Disponible en internet: 31-10-2023

Med Cutan Iber Lat Am. 2023;51(3):121-125

www.MedicinaCutaneaLA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es un retrovirus de ácido ribonucleico (ARN) que pertenece a la familia *Retroviridae*. Este virus infecta a las células inmunitarias, sobre todo a los linfocitos T CD4, llevando a una importante alteración de la función inmunitaria¹.

Los pacientes progresan al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) cuando se presentan enfermedades que se clasifican como indicadoras del deterioro inmunitario, esto sucede cuando el conteo de células T CD4 cae por debajo de 200 cel/mm o el porcentaje de estas células es menor del 14% del total de linfocitos^{2,3}.

A nivel dermatológico son comunes las manifestaciones clínicas y la mayoría de los pacientes infectados por VIH exhiben lesiones en la piel durante el curso de la enfermedad; estas raras veces son fatales, pero tienen un impacto significativo en la calidad de vida. La etapa inmunológica de la infección y el uso de terapia antirretroviral (TAR) son los principales elementos que determinan el espectro de la afección mucocutánea⁴.

Los hallazgos incluyen etiologías no infecciosas, virales, bacterianas y fúngicas por microorganismos comunes y poco frecuentes que se suelen manifestar con hallazgos dermatológicos. Además, las presentaciones inusuales, severas y diferentes de la afectación mucocutánea hacen del VIH uno de los grandes imitadores en dermatología^{3,4}.

Entre las enfermedades no infecciosas asociadas al VIH que cursan con lesiones en piel se destacan: las manifestaciones asociadas al tratamiento antirretroviral de alta actividad, xerosis, dermatitis seborreica, psoriasis, reacciones adversas a medicamentos y neoplasias, entre otros¹.

Se han descrito enfermedades cutáneas casi exclusivas de personas infectadas por VIH, como la leucoplasia vellosa oral, la angiomatosis bacilar y el sarcoma de Kaposi.

El deterioro gradual del sistema inmunitario hace que los pacientes infectados por VIH sean susceptibles a numerosas infecciones oportunistas que producen hallazgos mucocutáneos que incrementan la morbilidad y mortalidad³. Las enfermedades cutáneas más severas se presentan cuando los linfocitos CD4 se encuentran en cifras inferiores a 250 cel/ml, por encima de este nivel suelen presentar enfermedad inflamatoria o enfermedades de transmisión sexual^{2,3}.

Existe correlación entre el conteo de CD4 con desórdenes cutáneos específicos asociados al VIH. En un



Figura 1. A y B: máculas y pápulas eritematosas generalizadas irregulares, mal definidas.



Figura 2. A y B: úlceras friables y sangrantes en mucosa de labio inferior.

paciente con conteo de CD4 menor de 50 cel/mm se pueden encontrar: infecciones por virus herpes, leucoplasia vellosa oral, dermatitis seborreica refractaria, erupción papular pruriginosa, úlceras perianales por citomegalovirus, linfomas y aftas mayores, entre otros².

Presentación del caso

Paciente de sexo masculino de 37 años de edad, sin antecedentes patológicos de relevancia, quien consulta a hospital local por cuadro de 15 días de evolución consistente en tos, malestar general, fiebre, mialgias, deposiciones diarreicas no disintéricas, náuseas y emesis; automedicado con amoxicilina y acetaminofén, con posterior aparición de erosiones en labios y exantema máculo-papular asintomático en tronco. Recibe manejo en hospital local para herpes zóster diseminado y ante no mejoría es remitido a hospital de mayor complejidad.

Al ingreso hospitalario presenta múltiples máculas y pápulas eritematosas generalizadas irregulares, mal definidas de predominio en tronco y cara con compromiso palmoplantar sin compromiso de genitales (Figs. 1A y B), asociado a úlceras friables y sangrantes en mucosa de labio inferior (Figs. 2A y B). Adyacentes a estas se observaron úlceras superficiales bien definidas de base eritematosa. En lengua, placas blancas grumosas y descamación untuosa marcada en frente, piel interiliar y surcos nasogenianos.

Los paraclínicos además evidenciaron leucocitopenia, neutrofilia y linfocitopenia, anemia, trombocitopenia severa, sin signos de sangrado activo; transaminasas elevadas, gamma-glutamil transpeptidasa elevada, enzimas pancreáticas elevadas, ecografía de abdomen total con hepatomegalia, VIH anticuerpos 1 y 2 iniciales positivos, carga viral, VIH-1: 1,727,217 copias/ml con CD4: 20/mm³.

Dado el contexto de inmunosupresión severa se realizaron estudios en búsqueda de la etiología. El perfil de enfermedades infecciosas fue negativo para sífilis, varicela, citomegalovirus, toxoplasma, virus de Epstein-Barr, criptococo y SARS-CoV-2. Los hemocultivos también fueron negativos. En tomografía computarizada (TC) de tórax se halló un nódulo pulmonar calcificado apical derecho.

Por la persistencia de picos febriles se realiza cubrimiento para bacterias con antibiótico de amplio espectro y se inicia manejo para candidiasis de mucosas y herpes oral.

Debido a la pancitopenia, hepatomegalia y nula mejoría con antibióticos de amplio espectro y antivirales, se sospecha infección fúngica diseminada. Ante el riesgo de mortalidad temprana por inmunosupresión severa se decide iniciar antifúngico empírico con anfotericina B 0.7 mg/kg/día; a las 72 horas de inicio de tratamiento con antimicótico parenteral se instaura terapia antirretroviral (tenofovir/emtricitabina 300/200 mg v.o. día más raltegravir 400 mg v.o. cada 12 h). Se observa buena respuesta a este manejo.

Posteriormente se obtiene un resultado positivo de antígeno en orina para histoplasma (33.8 ng/ml) con lo cual se define el agente etiológico. Ante adecuada evolución clínica y paraclínica se realiza cambio a antifúngico oral con itraconazol 200 mg vía oral cada 8 horas por 3 días y se propone terapia de 200 miligramos vía oral cada 12 h por un año, dando egreso al paciente.

Tres semanas después llegan reportes de biopsia donde se observa piel con acantosis, infiltrado intersticial en dermis papilar, histiocitos de citoplasma claro dentro del cual hay presencia de microorganismos

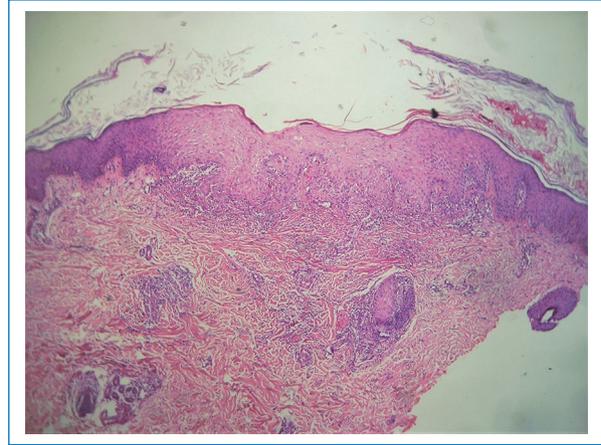


Figura 3. Acanthosis, infiltrado intersticial en dermis papilar, histiocitos de citoplasma claro dentro del cual hay presencia de microorganismos.

(Fig. 3). Se realizó la prueba con ácido peryódico de Schiff (PAS), confirmando la presencia de *Histoplasma capsulatum*.

Discusión

Ante un paciente con VIH y lesiones cutáneas, son múltiples las etiologías que sospechar: infecciosas, inflamatorias, neoplásicas y asociadas al tratamiento⁴. El paciente se presentó con lesiones exantemáticas y de mucosas, sin compromiso de genitales, lo que permite pensar en varias etiologías importantes.

Dado el compromiso de piel y mucosas, las reacciones adversas graves cutáneas a medicamentos como el síndrome de Steven Johnson/necrólisis epidérmica tóxica se deben tener en cuenta como diagnóstico diferencial. Estos síndromes se caracterizan por exantemas que se pueden acompañar de áreas necróticas y úlceras en mucosas, sin embargo es importante el antecedente de medicación iniciada 2-3 semanas previas al inicio de los síntomas, lo cual no fue mencionado en el caso actual⁵.

Dentro de las etiologías infecciosas, existen las infecciones de origen bacteriano y micótico, dentro de las primeras se encuentra la sífilis^{4,5}.

La sífilis primaria se suele presentar de manera similar en individuos con y sin VIH, sin embargo en los primeros se presenta un chancro de mayor tamaño, múltiples y de lenta resolución. En el paciente no hubo compromiso de genitales. Sin embargo, por el compromiso palmoplantar, la sífilis secundaria cobra un papel importante, esta se presenta con condiloma lata o maculas y pápulas no pruriginosas rojizas-marrones

que afectan tronco, extremidades, palmas y plantas⁵. Dada la similitud con el cuadro del paciente, se habría beneficiado de una prueba treponémica como la reagina plasmática rápida para descartar esta etiología^{4,5}.

Las etiologías micóticas también cobran gran relevancia dado el estado de inmunosupresión severa del paciente. Las infecciones por dermatofitos en pacientes con VIH suelen ser atípicas, diseminadas y severas, el principal agente etiológico aislado en esta población es *Trichophyton rubrum*. Sin embargo, las manifestaciones siguen siendo las de tiña *caporis*, tiña *cruris*, tiña *pedis* y onicomicosis, las cuales no se encontraban en el paciente⁵.

Candida albicans se presenta en pacientes con bajo recuento de células CD4+ en forma de aftas o placas blanquecinas no adherentes en lengua o mucosa orofaríngea. También puede coexistir en su forma cutánea con queilitis angular, vaginitis y paroniquia aguda o crónica. Su forma sistémica se presenta como pápulas y pústulas diseminadas en piel, el uso de hidróxido de potasio o tinción con tinta china de las pústulas revelará pseudohifas, para distinguirla de una lesión criptocócica^{4,5}.

La criptococosis diseminada se presenta con meningitis y pápulas, nódulos o úlceras cutáneas, manifestaciones similares a las halladas en el paciente, pero este fue descartado por paraclínicos. Es importante destacar que ante un diagnóstico confirmado de criptococosis, se debe realizar punción lumbar para descartar meningitis, independientemente de la presencia o ausencia de síntomas^{4,5}.

Uno de los hongos susceptibles a encontrarse en población con VIH es *H. capsulatum*, cuya infección ocurre por medio de la inhalación de microconidios por parte del huésped y gracias a la temperatura corporal, el hongo se convierte rápidamente en la forma de levadura parasitaria⁶.

Las fuentes de contagio de la histoplasmosis se relacionan con la disrupción de suelos húmedos infectados con heces de murciélago o aves⁷. En este caso se desconoce exactamente cómo ocurrió el contagio del paciente, pero al ser de zona rural se puede suponer que pudo ser relacionado con actividad laboral al limpiar gallineros o en actividades de construcción donde se hayan renovado espacios contaminados con heces de aves o murciélagos.

Los macrófagos y las células reticuloendoteliales fagocitan los hongos y una vez dentro las levaduras se multiplican y viajan a los ganglios linfáticos y de allí pueden invadir múltiples órganos, lo cual explica los hallazgos de pancitopenia y hepatitis^{6,8}.

La inmunidad celular, especialmente la actividad de los linfocitos CD4, son responsables del control de la infección por histoplasmosis; por esto en pacientes inmunocompetentes suele ser asintomática y tiene un curso autolimitado, pero en el paciente con VIH se caracteriza por ser una infección sintomática y diseminada⁶. Esta presentación diseminada se produce en hasta el 25% de los pacientes con VIH sobre todo aquellos con conteo de CD4 < 150 cel/ml. Otros factores de riesgo incluyen el sexo masculino, antecedente de infección por herpes virus y aquellos en quienes no se ha iniciado TAR⁹.

La histoplasmosis cutánea primaria es extremadamente rara, así pues, el compromiso en piel generalmente ocurre en el contexto de una enfermedad diseminada donde se expresa por medio de una amplia variedad de manifestaciones entre las que se encuentran el eritema, abscesos piógenos, verrugas, eritema nodoso, lesiones papulopustulosas, psoriasisiformes o similares a molusco contagioso, costras y ulceraciones, entre otros.

El diagnóstico se confirma por examen histopatológico que muestra los macrófagos con múltiples esporas fúngicas intracelulares que resaltan con las tinciones PAS y tinción de metenamina-plata de Grocott-Gomori. Sin embargo los resultados generalmente no están disponibles de forma rápida, por lo cual se debe recurrir a otros métodos diagnósticos entre los que se encuentra el antígeno en orina, tal como se observó en este caso, pues con dicha prueba inicial se reforzó la sospecha clínica^{6,10}. La detección de antígeno tiene una sensibilidad del 95 al 100% en orina y suero, y aparentemente el título correlaciona con la gravedad clínica⁶.

El tratamiento de la histoplasmosis se basa en la severidad de la enfermedad y el estado inmunológico del huésped. Para paciente con enfermedad severa el tratamiento de primera línea es la anfotericina B seguida de itraconazol¹¹. La TAR se debe iniciar tras del inicio de la terapia antifúngica, tal como se instauró en el paciente⁹.

Como diagnóstico adicional en el paciente, dada la presencia de placas blancas grumosas y descamación untuosa marcada en frente, piel interiliar y surcos nasogenianos, se hace importante pensar en dermatitis seborreica.

En pacientes con VIH esta patología se presenta con placas más gruesas y se puede diseminar más allá de áreas seborreicas. Estos pacientes pueden ser refractarios a la terapia antimicótica tópica, dada la extensión de las lesiones, por lo que se puede requerir terapia

sistémica, la cual recibió el paciente dado su diagnóstico principal de histoplasmosis⁵.

En conclusión, dada la naturaleza clínica inespecífica de la histoplasmosis se requiere un alto nivel de sospecha en un paciente con inmunosupresión severa haciendo de este caso un reto diagnóstico en el enfoque dermatológico de un paciente con SIDA.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento

informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Mehrbod P, Ande RS, Alizadeh J, Rahimizadeh S, Shariati A, Malek H, et al. The roles of apoptosis, autophagy and unfolded protein response in arbovirus, influenza virus, and HIV infections. *Virulence*. 2019; 0:376-413.
2. Garza-Garza R, González-González SE, Ocampo-Candiani J. Manifestaciones cutáneas del VIH. *Gac Med Mex*. 2014;150:194-221.
3. Garman ME, Tyring SK. The cutaneous manifestations of HIV infection. *Dermatol Clin*. 2002;20:193-208.
4. Karadag AS, Elmas ÖF, Altunay K. Cutaneous manifestations associated with HIV infections: A great imitator. *Clin Dermatol*. 2020;38:160-75.
5. Chelidze K, Thomas C, Yenting-Chang A, Freeman EE. HIV-related skin disease in the era of antiretroviral therapy: recognition and management. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(3):423-42.
6. Moreno-Coutiño G, Hernández-Castro R, Toussaint-Caire S, Montiel-Robles M, Sánchez-Pérez FS, Xicohtencatl-Cortés J. Histoplasmosis and skin lesions in HIV: A safe and accurate diagnosis. *Mycoses*. 2015;58:413-5.
7. Araúz AB, Papineni P. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35:471-91.
8. Negroni R. Histoplasmosis en América Latina. *Biomédica*. 2011;31:301.
9. Chastain DB, Henao-Martínez AF, Franco-Paredes C. Opportunistic invasive mycoses in AIDS: Cryptococcosis, histoplasmosis, coccidioidomycosis, and talaromycosis. *Curr Infect Dis Rep*. 2017;19(10):36.
10. Ahuja A, Bhardwaj M, Agarwal P. Cutaneous histoplasmosis in HIV seronegative patients: A clinicopathological analysis. *Dermatology*. 2021;237:934-9.
11. Mittal J, Ponce MG, Gendlina I, Nosanchuk JD. *Histoplasma capsulatum*: Mechanisms for pathogenesis. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2019; 422:157-91.

Síndrome de Sweet secundario a síndrome inflamatorio de reconstitución inmune: reporte de 2 casos

Sweet's syndrome secondary to immune reconstitution inflammatory syndrome: report of 2 cases

Mónica Fernández-Sánchez^{1*}, Melissa Lomelí-Canedo² y Beatriz de G. Pizano-Márquez¹

¹Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas; ²Departamento de Dermatología, Hospital General de México. Ciudad de México, México

Resumen

El síndrome de Sweet (SS) es una entidad poco frecuente, perteneciente al grupo de las dermatosis neutrofilicas, caracterizada por la aparición abrupta de pápulas, placas o nódulos asociados a fiebre y otros síntomas sistémicos. Hasta ahora no se ha establecido una relación directa con el VIH, sin embargo existen escasos casos reportados asociados al síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI). Presentamos dos casos en mujeres mexicanas que viven con VIH, con criterios diagnósticos de SS asociado a SIRI, enfatizando que este síndrome debe considerarse como un diagnóstico diferencial en el contexto de reciente inicio de la terapia antirretroviral.

Palabras clave: Síndrome inflamatorio de reconstitución inmune. Síndrome de Sweet. VIH.

Abstract

Sweet's syndrome (SS) is an uncommon entity belonging to the group of neutrophilic dermatoses, characterized by the abrupt appearance of papules, plaques or nodules associated with fever and other systemic symptoms. Until now, a direct relationship with HIV has not been established, however there are few reported cases associated with immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). We present two cases in Mexican women living with HIV, with diagnostic criteria for SS associated with IRIS. SS should be considered as a differential diagnosis in context of recent initiation of antiretroviral therapy.

Keywords: Immune reconstitution inflammatory syndrome. Sweet syndrome. HIV.

*Correspondencia:

Mónica Fernández-Sánchez

E-mail: dra.monica.fernandez.sanchez@gmail.com

Fecha de recepción: 27-03-2023

Fecha de aceptación: 20-07-2023

DOI: 10.24875/MCUT.23000024

Disponible en internet: 31-10-2023

Med Cutan Iber Lat Am. 2023;51(3):126-131

www.MedicinaCutanealA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síndrome de Sweet (SS), o dermatosis neutrofílica febril aguda, es una enfermedad poco frecuente caracterizada por la aparición abrupta de pápulas, placas o nódulos, fiebre, artralgias y cefalea, además de alteraciones laboratoriales como leucocitosis, neutrofilia y elevación de reactantes de fase aguda¹. Ocasionalmente se pueden afectar otros órganos como sistema nervioso central (SNC), aparato digestivo y músculo esquelético².

La etiología del SS no es del todo conocida, sin embargo puede asociarse a enfermedades sistémicas como infecciones, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades reumatológicas o cáncer. Actualmente se clasifica como clásico (asociado a enfermedades infecciosas, inflamación intestinal o embarazo), asociado a malignidad (hematológica o a tumores sólidos) e inducido por fármacos^{3,4}.

El SS asociado a la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es extremadamente raro y la asociación con el síndrome inflamatorio de reconstitución inmune (SIRI) está descrita en escasos reportes de la literatura.

Reportes de caso

Caso 1

Mujer de 58 años con infección por VIH de larga evolución con suspensión del tratamiento antirretroviral (TAR) desde 2014 y reinicio de este en marzo del 2018 con tenofovir (TDF), emtricitabina (FTC) y atazanavir/ritonavir; al momento del reinicio del TAR contaba con un recuento de CD4+ de 16 células/cm (7%) y una carga viral (CV) de 9,999,999 copias/ml (log. 7.0). Fue valorada por el servicio de dermatología de nuestra institución seis semanas después de iniciar el TAR por síntomas constitucionales y una dermatosis diseminada a cara, cuello, brazos, palmas y tronco, caracterizada por placas eritemato-violáceas confluentes, edematosas, de bordes bien definidos, pruriginosas (Fig. 1).

Posteriormente se agregó al cuadro clínico convulsiones, fiebre mayor a 38 °C y leucocitosis (15,700 x10³ µl con 92.2% de neutrófilos). Al momento del diagnóstico de la dermatosis la CV de VIH fue de 95,472 copias/ml (log. 4.98) y CD4+ de 17 células/cm (4%).

La evaluación de etiologías infecciosas incluyó dos hemocultivos negativos, VDRL negativo, urocultivo negativo, baciloscopia con tinción de Ziehl-Neelsen (ZN) negativa y ecocardiograma transtorácico sin alteraciones.



Figura 1. Placas eritematosas brillantes confluentes con áreas hiperpigmentadas, en región superior de espalda en paciente de sexo femenino con infección por VIH.

El análisis del líquido cefalorraquídeo reportó química normal, sin pleocitosis, cultivos bacteriano, fúngico y micobacterias negativos, GeneXpert para *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) negativo, así como tinciones Grocott y tinta china negativos. Se realizó tomografía de cráneo, simple y contrastada en la que se encontró una ventana ósea y densidad de tejidos blandos normales, adecuada diferenciación de sustancia gris y blanca, además de calcificaciones fisiológicas. Las estructuras en base de cráneo, cerebelo y tallo estaban conservadas. Se reportó una impresión diagnóstica de calcificaciones intracraneales fisiológicas, con lo cual se descartó algún proceso intraparenquimatoso asociado.

Se realizó una biopsia de piel, la cual mostró una dermatitis perivascular y nodular en dermis reticular superficial y media, constituida por neutrófilos maduros, leucocitoclasia y ocasionales linfocitos, con edema dérmico marcado y sin datos de vasculitis. La tinción de Gram y ZN fueron negativas y los cultivos bacterianos y fúngicos no mostraron crecimiento. Se estableció el diagnóstico de SS asociado a SIRI con afectación tanto de piel como probablemente de SNC (neuro-Sweet).



Figura 2. Pápulas eritemato-edematosas confluentes formando placas, localizadas en piel cabelluda, cara, cuello, antebrazos y manos.

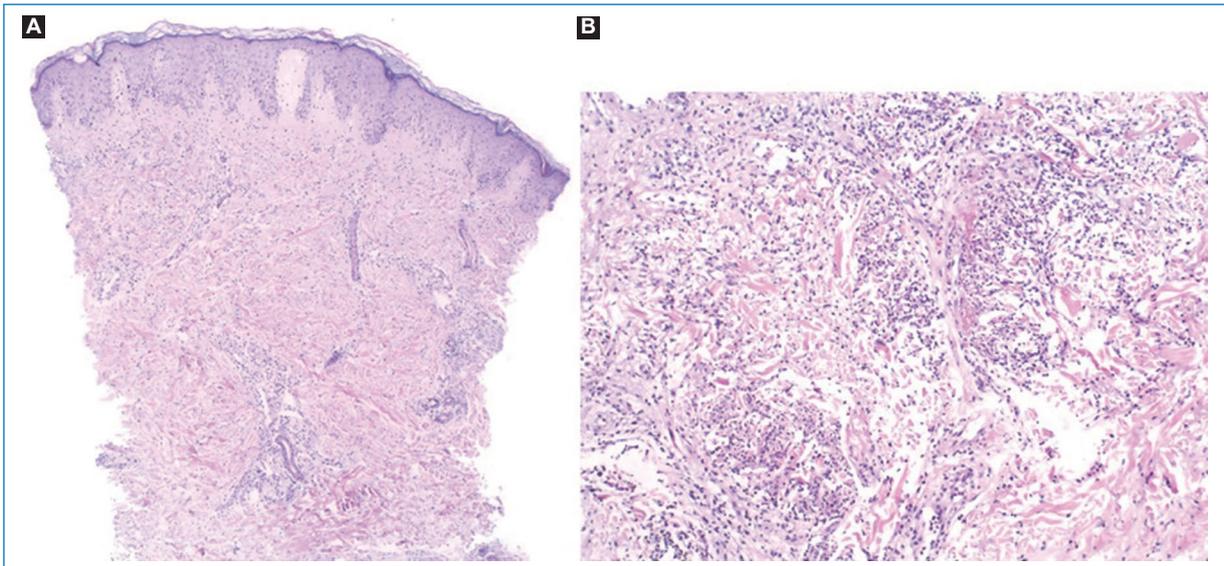


Figura 3. Biopsia de piel por sacabocados 4 mm de diámetro. **A:** panorámica, se observa un infiltrado perivascular e intersticial en dermis superficial y media, así como marcado edema de las dermis papilar (hematoxilina-eosina 40X). **B:** a mayor aumento, se observa infiltrado perivascular e intersticial compuesto principalmente por neutrófilos y polvo nuclear en ausencia de vasculitis (hematoxilina-eosina 200X).

La evolución fue tórpida y la paciente falleció días después de su internamiento; no se documentó infección asociada, excepto el VIH.

Caso 2

Mujer de 33 años con infección por VIH de reciente diagnóstico quien se encontraba bajo tratamiento con efavirenz, FTC y TDF, con un recuento de CD4+ de 1 célula/cm (2%) y una CV de VIH de 380,428 copias/ml

(log. 5.58); fue enviada al departamento de dermatología por presentar una dermatosis diseminada a piel cabelluda, cara, cuello, antebrazos, manos y piernas, constituida por placas eritemato-edematosas, pruriginosas y ardorosas (Fig. 2), la cual inició cinco semanas después de iniciar el TAR, asociada a fiebre de 39 °C; con evidencia de leucocitosis ($8,300 \times 10^3$ ul y 77.40% de neutrófilos).

Se realizó una biopsia cutánea, la cual mostró una dermatosis neutrofílica sin vasculitis leucocitoclástica

Tabla 1. Criterios diagnósticos del síndrome de Sweet modificados por Von den Driesch en 1994

Criterios mayores	Criterios menores
– Aparición abrupta de placas o nódulos eritematosos sensibles o dolorosos ocasionalmente con vesículas, pústulas o ampollas	– Precedido por infección inespecífica del tracto respiratorio o gastrointestinal o vacunación o asociado a enfermedades inflamatorias (trastornos autoinmunes crónicos, infecciones, trastornos hemoproliferativos, tumores malignos sólidos o embarazo)
– Infiltración predominantemente neutrofílica en la dermis sin vasculitis leucocitoclástica	– Fiebre > 38 °C
	– Valores de laboratorio anormales en la presentación (3/4 valores son necesarios): VSG > 20 mm, nivel elevado de proteína C reactiva, leucocitosis > 8,000, neutrófilos > 70%
	– Excelente respuesta al tratamiento con corticosteroides sistémicos o yoduro de potasio

VSG: velocidad de sedimentación globular.
Adaptada de Von den Driesch, 1994⁵.

(Fig. 3), con tinciones negativas. El cultivo de piel no reportó crecimiento bacteriano o fúngico. Se realizaron dos hemocultivos, los cuales fueron negativos, además se realizó lavado broncoalveolar, del cual no se reportó crecimiento de microorganismos. La CV de VIH al diagnóstico de la dermatosis fue de 1,609 copias/ml (log. 3.21) y recuento de CD4+ de 251 células/cm (28%). Con los hallazgos descritos se estableció el diagnóstico de SS asociado a SIRI y se inició tratamiento con betametasona 0.25 mg y loratadina 5 mg vía oral cada 12 horas por cinco semanas, demostrando una franca mejoría de la dermatosis desde la primera semana de tratamiento.

Discusión

El SS fue descrito inicialmente por el dermatólogo británico Robert Douglas Sweet en 1964 como una dermatosis neutrofílica febril aguda¹. Actualmente, el SS se diagnostica de acuerdo con los criterios modificados en 1994 por Von den Driesch⁵, los cuales exigen el cumplimiento de dos criterios mayores y al menos dos criterios menores para el diagnóstico (Tabla 1). Sin embargo, en 2017 Nofal et al. propusieron cambiar los términos «criterios mayores» por «características constantes» que serían necesarios para el diagnóstico de SS, y «criterios menores» por «características variables» cuya ausencia no justifica descartar esta condición^{6,7} (Tabla 2). Clásicamente el estudio histopatológico revela un infiltrado neutrofílico en dermis superficial en ausencia de vasculitis leucocitoclástica⁸.

Por otro lado, el SIRI es una entidad clínica caracterizada por una respuesta inflamatoria excesiva a un antígeno o patógeno preexistente, con un deterioro paradójico del estado clínico tras el inicio del TAR en

Tabla 2. Criterios diagnósticos para el síndrome de Sweet propuestos por Nofal et al. en 2017

Características constantes	Características variables
Clínicas: Aparición abrupta de pápulas, placas o nódulos eritematosos dolorosos o sensibles	Clínicas: – Fiebre > 38 °C – Lesiones cutáneas atípicas (ampollas hemorrágicas, lesiones pustulosas, lesiones similares a celulitis)
Histopatológicas: Infiltrado neutrofílico denso	Histopatológicas: – Presencia o ausencia de vasculitis leucocitoclástica – Variante subcutánea – Variante histiocitoide – Variante xantomatoide – Variante criptococoides
	Laboratorio: – Velocidad de sedimentación globular elevada – Niveles elevados de proteína C reactiva – Leucocitosis – Neutrofilia – Anemia

Adaptada de Nofal et al., 2017⁶.

pacientes que viven con VIH; afectando a entre el 10 y el 40% de estos individuos que inician dicho tratamiento⁹. El SIRI tiene un espectro muy amplio, con características que varían según el patógeno asociado; existen dos patrones: SIRI paradójico, cuando se trata de una enfermedad previamente diagnosticada al inicio de TAR, y SIRI desenmascarante, cuando hay una enfermedad subclínica no reconocida, que se presenta hasta la reconstitución inmune⁹.

Existen diversos estados de inmunosupresión en los cuales puede presentarse un SIRI, sin embargo en individuos que viven con VIH, aunque no hay una definición universalmente aceptada, se considera de forma general se deben cumplir las siguientes premisas: a) nivel de CD4+ bajo previo al tratamiento (menos de 100 células/ μ l); b) respuesta virológica e inmunológica positiva; c) ausencia de infección resistente a medicamentos, alergia u otras reacciones adversas, y d) manifestaciones clínicas compatibles con una condición inflamatoria^{9,10}. Dichas características se cumplen en los dos casos presentados, en los que se observan un aumento de células CD4+, con disminución de carga viral, al inicio o reinicio de TAR en el contexto de SS, descartándose alguna otra entidad agregada.

Se ha reportado un rango de mortalidad entre el 0 y el 15% en pacientes que viven con VIH y que desarrollan SIRI, con mayor riesgo en los primeros seis meses de inicio de TAR y al presentar afección a SNC. Las entidades dermatológicas asociadas a SIRI más frecuentes son infecciones de etiología viral como herpes virus (herpes zóster, herpes virus tipo 1 y 2, sarcoma de Kaposi), molusco contagioso, infección por virus de papiloma humano y entidades fúngicas como infección por dermatofitos, siendo sumamente infrecuente el SS⁹.

Existen casos reportados de SS concomitantemente con algunas inmunodeficiencias, entre estas con el VIH, y aunque no se ha logrado establecer una asociación de forma clara³, las alteraciones inmunitarias asociadas al VIH podrían ser el campo de desarrollo perfecto para el SS. Mudroch et al. realizaron una revisión de 17 casos de SS en personas que viven con VIH, encontrando una asociación con SIRI únicamente en el 25% de los casos, sin encontrar en el resto una clara relación entre el conteo de células CD4 o la carga viral, por lo cual el estado inmunológico, es decir, la reconstitución inmune temprana, podría no ser el única alteración involucrada en la fisiopatología del SS. Por otra parte, se presume que la alteración de la respuesta celular tipo 1 y 2, con liberación de citocinas, así como una posible reacción de hipersensibilidad a infecciones (en este caso el VIH), provoca activación y quimiotaxis de neutrófilos, que ocasiona un ambiente favorable para la fisiopatología del SS¹¹. También se ha postulado que la glucoproteína transactivadora presente en la envoltura del VIH promueve la quimiotaxis neutrofílica¹².

Respecto a la fisiopatología del SIRI, no se ha logrado esclarecer del todo, sin embargo se ha relacionado con susceptibilidad genética e inflamación sistémica crónica, con la consiguiente activación celular (inmunitaria y no inmunitaria) que provoca una desregulación

homeostática con aumento de interleucina (IL) 6, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e IL-1 β ; tal desequilibrio se traduce en un deterioro clínico rápido secundario a la patología causante del SIRI¹³. La alteración en dicha respuesta inmunitaria celular y la quimiotaxis neutrofílica exagerada ocasionan un ambiente favorable para el desarrollo de SS¹¹, ya que ambas alteraciones inmunitarias son constantes en la fisiopatología del SS, independientemente de la causa de este.

Respecto al primer caso clínico, los resultados prácticamente normales de la tomografía, así como el análisis de líquido cefalorraquídeo y demás exámenes de laboratorio dentro de parámetros normales, descartaron alguna otra patología infecciosa o neoplásica común en pacientes viviendo con VIH en estadios avanzados, por lo que la presencia de las lesiones dermatológicas aunadas a una biopsia compatible con SS nos hicieron pensar que los síntomas neurológicos fueron también causados por neuro-Sweet; sin embargo la paciente falleció a pesar del uso de corticosteroides sistémicos y no fue posible documentar positividad para HLA-Cw1 o B54 y así poder corroborar el diagnóstico de neuro-Sweet¹⁴.

En cuanto al tratamiento del SIRI en personas que viven con VIH, se han utilizado corticosteroides sistémicos para disminuir la tormenta de citocinas inflamatorias, sobre todo en casos extensos en los que la estancia intrahospitalaria disminuye, al igual que los síntomas sistémicos¹³. En pacientes en los que se presenta SS se ha reportado el uso de prednisona o prednisolona 1 mg/kg/día en dosis reducción^{15,16} inmunoglobulina intravenosa, dapsona 50-100 mg¹⁴, indometacina¹⁷ y talidomida 100 mg/día³ asociados con el TAR con buena respuesta. La duración del tratamiento es variable, la cual puede ser de días a meses dependiendo de la causa del SIRI¹¹. Inamadar et al. proponen el uso de dapsona como terapia de primera elección en SS, asociada o no al uso de corticosteroides sistémicos, específicamente en casos de SS asociados a inmunosupresión, ya que se ha visto mejoría de las lesiones cutáneas y extracutáneas de forma más rápida¹⁵. Por otra parte, se postula que el beneficio del uso de talidomida se debe a la inhibición de TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6 e IL-8, lo que no solo disminuye el SS y el SIRI, sino que probablemente pudiera disminuir la replicación viral del VIH^{3,18}.

Conclusiones

El SS es una entidad poco frecuente, perteneciente al grupo de las dermatosis neutrofílicas; además de

piel, puede afectar a otros órganos, lo cual es infrecuente. La asociación con VIH y la presentación como SIRI es aún más rara, por lo que el médico debe sospechar el diagnóstico, una vez descartadas otras patologías principalmente infecciosas, ya que el diagnóstico debe de considerarse de exclusión. Hasta donde llega nuestro conocimiento, estos son los primeros casos reportados de pacientes con SS secundario a SIRI en México. La realización de biopsia para confirmar el diagnóstico es imprescindible, así como el cumplimiento de criterios para ambas patologías. En condiciones de inmunocompromiso debe considerarse además del tratamiento con esteroides sistémicos para el SS, el uso de talidomida o dapsona, ya que podrían contribuir a mejorar de manera más efectiva la condición clínica del paciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Uso de inteligencia artificial para generar textos.

Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. *Br J Dermatol.* 1964;76:349-56.
2. Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome. *Front Immunol.* 2019;10:414.
3. Dong RJ, Huang SZ, Upadhyay P, Shrestha S, Zhai YJ, Li YY. Thalidomide in the treatment of Sweet's syndrome and eosinophilic folliculitis associated with immune reconstitution inflammatory syndrome. *Front Med.* 2019;6:343.
4. Cohen P. Sweet's syndrome-a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:34.
5. Von den Driesch P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol.* 1994;31(4):535-56; quiz 557-60.
6. Nofal A, Abdelmaksoud A, Amer H, Nofal E, Yosef A, Gharib K, et al. Sweet's syndrome: diagnostic criteria revisited. *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol.* 2017;15(11):1081-8.
7. Lapa T, Sibbald RG, Coutts PM, Zhao XC. Neutrophilic dermatoses in a clinical practice of wound care professionals. *Adv Skin Wound Care.* 2022;35(6):1.
8. Filosa A, Filosa G. Neutrophilic dermatoses: a broad spectrum of disease. *G Ital Dermatol Venereol.* 2018;153(2):265-72.
9. Walker NF, Scriven J, Meintjes G, Wilkinson RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *HIV/AIDS.* 2015;7:49-64.
10. Manabe YC, Campbell JD, Sydnor E, Moore RD. Immune reconstitution inflammatory syndrome: risk factors and treatment implications. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2007;46(4):456-62.
11. Mudroch SM, Rohan C, Conger NG, Lindholm DA. Sweet syndrome in an elderly man with well-controlled human immunodeficiency virus. *Cureus.* 2020;12(9):e10330.
12. Benelli R, Barbero A, Ferrini S, Cassatella M, Bussolino F, Tacchetti C, et al. Human immunodeficiency virus transactivator protein (Tat) stimulates chemotaxis, calcium mobilization, and activation of human polymorphonuclear leukocytes: implications for Tat-mediated pathogenesis. *J Infect Dis.* 2000;182:1643-51.
13. Vinhaes CL, Araujo-Pereira M, Tibúrcio R, Cubillos-Angulo JM, Demitto FO, Akrami KM, et al. Systemic inflammation associated with immune reconstitution inflammatory syndrome in persons living with HIV. *Life (Basel).* 2011;11(1).
14. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, et al. New practical aspects of Sweet syndrome. *Am J Clin Dermatol.* 2022;23(3):301-18.
15. Inamadar AC, Anitha B. HIV-seropositive patient with Sweet's syndrome and nodular scleritis, showing dramatic response after adding dapsona to systemic corticosteroid therapy. *Int J Dermatol.* 2008;47(8):836-8.
16. Rajendran A, Zacharia GS, Zacharia SA, George KC. Sweet's syndrome in human immune deficiency virus-infected patient. *Indian J Sex Transm Dis AIDS.* 2014;35(2):149-51.
17. Haddow LJ, Lehloanya R, Mosam A, Malaka S, Moosa MYS. Sweet syndrome: adverse drug reaction or novel manifestation of HIV-associated immune reconstitution inflammatory syndrome? *J Am Acad Dermatol.* 2011;65(1):23-5.
18. Vergara TRC, Samer S, Santos-Oliveira JR, Giron LB, Arif MS, Silva-Freitas ML, et al. Thalidomide is associated with increased t cell activation and inflammation in antiretroviral-naive HIV-infected individuals in a randomised clinical trial of efficacy and safety. *EBioMedicine.* 2017;23:59-67.

Tratamiento oportuno de complicaciones vasculares por relleno de ácido hialurónico: ruta crítica y pronóstico

Prompt treatment of vascular complications due to hyaluronic acid filler: critical path and impact on prognosis

Valeria Álvarez-Rivero^{1*} y Daniel Alcalá-Pérez²

¹Departamento de Dermato-Oncología y Cirugía Dermatológica; ²Servicio de Dermato-Oncología y Cirugía Dermatológica, Centro Dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"; Ciudad de México, México

Estimado editor,

En respuesta a la carta previa sobre el manuscrito de Álvarez-Rivero et al. titulado *Tratamiento oportuno de las complicaciones vasculares por relleno de ácido hialurónico: ruta crítica y pronóstico*¹, se comenta lo siguiente. La metodología implementada corresponde a una búsqueda sistemática en diferentes bases de datos electrónicas (PubMed, Scopus, SciELO, LILACS) utilizando los términos "complicaciones vasculares" Y (empleado como término MeSH) "rellenos faciales". La extracción de la información, recopilación y control fueron realizados manualmente utilizando Microsoft Excel 2022. Su análisis se llevó a cabo de forma descriptiva, por lo que la evaluación de la calidad de la información, incluyendo el control de sesgos no fueron considerados. Los datos perdidos o sin registro no fueron tomados en cuenta durante el análisis de los datos. Por otra parte, coincidimos en la importancia de mencionar frecuencia y concomitancia de la presentación de secuelas, por lo que posterior a revisión de la información puntualizamos que únicamente un paciente presentó dos secuelas sincrónicas: ceguera y atrofia. No obstante, no consideramos la necesidad de ampliar el algoritmo de tratamiento expuesto. Respecto a la inclusión del tipo de profesional que realiza la aplicación del relleno dentro de las variables, se comenta que en el 71.7% de los casos el profesional encargado de la

aplicación del relleno no fue documentado. Los profesionales mencionados fueron cirujanos plásticos (2), médicos estéticos (2) y enfermeras (2). Se clasificaron como «otros» aquellos mencionados como «autoinyección» (1), «practicante sin licencia» (1), «inyector experimentado» (2) y «no médico» (1). Asimismo, se emite la recomendación de instruir a los pacientes y población general acerca de quiénes son los profesionales pertinentes para su aplicación. Agradecemos la lectura del artículo mencionado, así como sus comentarios y observaciones.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

*Correspondencia:

Valeria Álvarez-Rivero
E-mail: valeria.alvarez.r@gmail.com

Fecha de recepción: 17-08-2023
Fecha de aceptación: 18-08-2023
DOI: 10.24875/MCUT.M23000010

Disponible en internet: 31-10-2023
Med Cutan Iber Lat Am. 2023;51(3):132-133
www.MedicinaCutanealA.com

0210-5187/© 2023 Colegio Ibero Latinoamericano de Dermatología A.C. (CILAD). Publicado por Permaner. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo

de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliography

1. Álvarez-Rivero V, Alcalá-Pérez D. Tratamiento oportuno de las complicaciones vasculares por relleno de ácido hialurónico: ruta crítica y pronóstico, *Med Cutan Iber Lat Am.* 2022;50(3):114-120.