



EDITORIAL

Quo vadis dermatología?
Quo vadis dermatology?

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas en base a los alelos de HLA en pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en consulta externa de dermatología de los policlínicos de la “Caja Nacional de Salud” de La Paz, Bolivia durante el periodo 2018—2020.
Epidemiological, clinical and histopathological characteristics based on HLA alleles in patients with a diagnosis of psoriasis treated at the external dermatology consultation of polyclinics of the “Caja Nacional de Salud” from La Paz, Bolivia during 2018—2020.

Espiroadenoma ecrino localizado en hombro: Reporte de un caso.
Eccrine spiroadenoma located on the shoulder: Report of a case.

Inteligencia artificial en dermatología y su uso en la República del Ecuador.
Artificial intelligence in dermatology and its use in the Republic of Ecuador.

Leucodermia química. Un cuadro no siempre diagnosticado. Presentación de dos casos y muy breve revisión del tema.
Chemical leukoderma. A condition not always diagnosed. Presentation of two cases and very brief review of the subject.

Linfoma Mucoso Follicular de Células B Pequeñas. Reporte de un caso.

Mucosal Follicular Small B-Cell Mucous Follicular Lymphoma. Case Report.

Miasis cutánea de las heridas. Reporte de tres casos asociados a úlceras secundarias a herpes zoster y carcinomas de piel. Una somera revisión del tema.

Cutaneous myiasis of wounds. Report of three cases associated with ulcers secondary to herpes zoster and skin carcinomas. A brief review of the subject.

Necrobiosis Lipoídica en una adolescente: A propósito de un caso.

Necrobiosis lipoidica in an adolescent girl: A case report.

Síndrome de Melkersson Rosenthal en paciente con queilitis granulomatosa a propósito de un caso reportado en el Hospital General Docente de Riobamba como única manifestación clínica.
Melkersson Rosenthal syndrome in a patient with granulomatous cheilitis about a case reported in the General Teaching Hospital of Riobamba as a single clinical manifestation.

Síndrome de Sweet.
Sweet's Syndrome.

Viruela del mono. Informe de un caso recibido en nuestro centro y breve revisión del caso.
Monkeypox. Report of a case received in our center and brief review of the case.



MAXIDERM®

Desonide (Prednacinolona)

¡Versatilidad que restaura!

Nuevas presentaciones

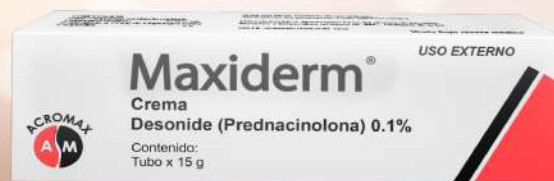
Espuma X 50 g



Emulsión X 120 mL



Crema x 15 g



Venta bajo
receta médica



Disponible en todas
las farmacias del país



Su salud nos mueve

ENDOCARE

RENEWAL

MÁXIMA EFICACIA R

NUEVO RETINOL PURO EN MICROESPONJAS

RENUEVA • RETEXTURIZA • REJUVENECE

Sérum de textura
anhidra

Reducción visible
de arrugas finas

Mejora la textura de
la piel (más lisa y suave)

Reducción de las
manchas de la edad

Mejora la apariencia
y luminosidad de la piel



Retinol puro
al 0,2%





BIRETIX

Previene y controla el acné

- Minimiza y previene los signos de las pieles con tendencia acnéica.
- Excepcional balance eficacia – tolerabilidad,
- Utilizar el tratamiento integral ayudará a purificar la piel, limpiarla a profundidad, desaparecer los granitos del acné y evitar nuevas apariciones tanto en rostro como en las zonas afectadas en el cuerpo.

1

PURIFICACIÓN



Cleanser
200 ml



Mask
25 ml



Micropeel
50 ml

2

TRATAMIENTO



Duo
30 ml



TriActive
Gel 50 ml

3

HIDRATACIÓN



Isorepair
50ml

LETI AT4

El experto en el cuidado
de la **PIEL ATÓPICA**



- Repara la barrera cutánea.
- Alivia el picor y calma la irritación.
- Disminuye el riesgo de sobreinfección.
- Con prebióticos que equilibran el microbioma cutáneo.



NEORETIN

Despigmenta y renueva tu piel



- Tratamiento con innovadora combinación de activos patentados altamente despigmentantes y protectores frente a los principales causantes de las manchas como la contaminación.
- Fórmula de fácil extensibilidad y rápida absorción que atenúa las manchas y previene su aparición.

letiXer

Hidrata y restaura
la piel seca

Restaura la barrera cutánea a todos los niveles

Hídrico

Hidrata en
profundidad

Lipídico

Repara la
barrera

Celular

Promueve la correcta
maduración celular



Letixer D: Piel muy
seca descamativa.

Xerosis severas

200 ml

Urea al 20%

Letixer Q: Zonas
con sequedad
extrema

Hiperqueratosis

100 ml

Hay un
UMBRELLA
para cada tipo de piel



PROTECTORES SOLARES 
Umbrella

EL PESO NO IMPORTA

BIENVENIDOS AL
MUNDO BILAXTEN

DÍGALE ADIÓS A LA
DOSIS PONDERAL.



Bilaxten 2,5mg/ml solución oral: Tratamiento sintomático de rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria, indicado en niños de 2 a 11 años. Dosis: 10 mg de Bilastina (4 ml de solución oral) en niños de 2 a 11 años. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Presentación: Frasco x 120 ml + inserto. REG. SAN. 5492-MEE-0920

Bilaxten 20mg comprimidos: Tratamiento sintomático de la rinoconjuntivitis alérgica (estacional y perenne) y de la urticaria. Bilaxten 20 mg comprimidos está indicado en adultos y adolescentes (edad igual o superior a 12 años). Dosis: 20 mg de Bilastina (1 comprimido) una vez al día para el alivio de los síntomas de la rinoconjuntivitis alérgica (RAE y RAP) y de la urticaria. Contraindicaciones: Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Presentación: Caja x 1 blíster x 10 comprimidos c/u + inserto, Caja x 2 blíster x 10 comprimidos c/u + inserto, Caja x 3 blíster x 10 comprimidos c/u + inserto. REG. SAN. 361570812

Consérvese a una temperatura no mayor a 30°C
Manténgase fuera del alcance de los niños.
Producto de uso delicado, adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.
Venta bajo receta médica

Más información disponible a solicitud a FAES FARMA DEL ECUADOR S.A., Quito
Av. Naciones Unidas E2-30 y Nuñez de Vela
Edificio Metropolitano, piso 8, oficina 807
Teléfono: +593 2450-4219
Material publicitario dirigido única y exclusivamente a profesionales de la salud.

Comité Editorial Editorial Committee

DIRECTOR

Dr. Enrique Úraga P.

REDACTOR JEFE / CHIEF EDITOR

Dra. María Cecilia Briones

Dr. Alfredo Chávez Cifuentes

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL / NATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Dra. María Cecilia Briones C.
mariaceciliabriones@gmail.com

Dr. Alfredo Chávez Cifuentes
alfredochavezmd@gmail.com

Dr. Juan Carlos Garcés S.
juancarlosgarces.s@gmail.com

Dr. Enrique Loayza S.
drloayza@hotmail.com

Dra. Andrea Lubkov E.
andrealubkov@gmail.com

Dra. Annette Morán A.
annettemoran-79@hotmail.com

Dra. Verónica Úraga W.
veronica_uraga@hotmail.com

Dr. César Augusto Sandoval
sandovaldermatologo@gmail.com

COLABORADORES / COLLABORATORS

Dr. Juan José Ambrossi
jjambrosi@hotmail.com

Dra. María Belén Estrella
mb.estrellar@gmail.com

Dr. Santiago Palacios
santiagopalacios@gmail.com

Dra. Cristina Solórzano T.
cris_solorzano39@yahoo.es

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Dr. Xavier Alonso—ESP
jalonso2@med.miami.edu

Dr. Juan Carlos Díez De Medina—BOL
juancarlos.diezdemedina@gmail.com

Dr. Manuel Del Solar—PER
solderma@gmail.com

Dra. Elda Giansante—VEN
elda.giansante@gmail.com

Dr. Jorge Ocampo—MEX
jocampo@medipiel.com

Dr. Ricardo Pérez—VEN
perezalfonzo.ricardo@gmail.com

Dr. Martín Sangueza—BOL
sangueza@hotmail.com

Dr. Fernando Valenzuela—CHI
dr.fvalenzuela@gmail.com

Dr. Pablo de la Cueva—ESP
pdelacueva@yahoo.com

Dr. Diego del Ojo—ESP
doctordelojo@yahoo.es

RECEPCIÓN DE ARTÍCULOS

Lcda. Leonor Moreno
Secretaria académica Centro Úraga
Jefe de Área

DEPARTAMENTO DE TRADUCCIÓN

Lcda. Leonor Moreno
Secretaria académica Centro Úraga
Jefe de Área

DISEÑO EDITORIAL / EDITORIAL DESIGN

Daniela Santibáñez B.
hola@felizdiseno.com

Andrés Roca M.
roca@felizdiseno.com

EDITORIAL

10

Quo vadis dermatología?

Úraga E.

CASE REPORTS

12

Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas en base a los alelos de HLA en pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en consulta externa de dermatología de los policlínicos de la “Caja Nacional de Salud” de La Paz, Bolivia durante el periodo 2018—2020.

Plata D., Gutiérrez M., Diez de Medina J.C.

22

Espiroadenoma ecrino localizado en hombro: Reporte de un caso.

Dávila D., Garcés JC., Úraga JE.

28

Inteligencia artificial en dermatología y su uso en la República del Ecuador.

Martínez C., Arboleda M., Martinez MG.

32

Leucodermia química. Un cuadro no siempre diagnosticado. Presentación de dos casos y muy breve revisión del tema.

Uraga V., Dávila D., Lubkov A., Uraga E.

42

Linfoma Mucoso Folicular de Células B Pequeñas. Reporte de un caso.

Meneses M., Ayala M., Feraudy C., Carballo D.

50

Miasis cutánea de las heridas. Reporte de tres casos asociados a úlceras secundarias a herpes zoster y carcinomas de piel. Una somera revisión del tema.

Uraga V., Crespo G., Silva ML., Úraga E.

64

Necrobiosis Lipóidica en una adolescente: A propósito de un caso.

Crespo G., Úraga E.

74

Síndrome de Melkersson Rosenthal en paciente con queilitis granulomatosa a propósito de un caso reportado en el Hospital General Docente de Riobamba como única manifestación clínica.

Martínez C., Arboleda M., Martinez MG.

88

Síndrome de Sweet.

Silva M.L., Úraga E., Garcés JC.

98

Viruela del mono. Informe de un caso recibido en nuestro centro y breve revisión del caso.

Chávez W.

EDITORIAL

11

Quo vadis dermatology?

Úraga E.

CASE REPORTS

17

Epidemiological, clinical and histopathological characteristics based on HLA alleles in patients with a diagnosis of psoriasis treated at the external dermatology consultation of polyclinics of the "Caja Nacional de Salud" from La Paz, Bolivia during 2018—2020.

Plata D., Gutiérrez M., Díez de Medina J.C.

25

Eccrine spiroadenoma located on the shoulder: Report of a case.

Dávila D., Garcés JC., Úraga JE.

30

Artificial intelligence in dermatology and its use in the Republic of Ecuador.

Martínez C., Arboleda M., Martínez MG.

37

Chemical leukoderma. A condition not always diagnosed. Presentation of two cases and very brief review of the subject.

Úraga V., Dávila D., Lubkov A., Úraga E.

46

Mucosal Follicular Small B-Cell Mucous Follicular Lymphoma. Case Report.

Meneses M., Ayala M., Feraudy C., Carballo D.

57

Cutaneous myiasis of wounds. Report of three cases associated with ulcers secondary to herpes zoster and skin carcinomas.

A brief review of the subject.

Úraga V., Crespo G., Silva ML., Úraga E.

69

Necrobiosis lipoidica in an adolescent girl: A case report.

Crespo G., Úraga E.

81

Melkersson Rosenthal syndrome in a patient with granulomatous cheilitis about a case reported in the General Teaching Hospital of Riobamba as a single clinical manifestation.

Martínez C., Arboleda M., Martínez MG.

93

Sweet's Syndrome.

Silva M.L., Úraga E., Garcés JC.

103

Monkeypox. Report of a case received in our center and brief review of the case.

Chávez W.

— Editorial

QUO VADIS DERMATOLOGÍA?

La pandemia prácticamente ha terminado y nos deja un importante legado de manifestaciones dermatológicas relacionadas con ella, dedos del COVID, urticaria pos COVID, eritema multiforme like, erupciones vesiculares, prurito, livedo reticularis, lesiones purpúricas, lesiones necróticas y etc, etc,. Además no podemos olvidar las enfermedades preexistentes o no, que fueron exacerbadas o desencadenadas por el COVID como son la psoriasis, el liquen o el vitiligo etc. Si a ellas sumamos las manifestaciones provocadas por el uso de la mascarilla como el maskne, candidiasis atípicas, acentuación de arrugas y poros, rosácea like, o simplemente irritación por su uso continuo, lo cual unido a los eccemas irritativos y con gran xerosis provocados por el uso abusivo de alcohol en las manos, y teniendo como la fresa que corona el pastel, las manifestaciones cutáneas desencadenadas por las diferentes vacunas, podemos entonces afirmar que este legado es desde ya un capítulo nuevo de la dermatología. No es necesario recordar que el SIDA nos sigue sorprendiendo con sus cuadros cutáneos raros y muchas veces agresivos.

Sin embargo esto aún no acaba y ya la viruela del mono, con su característica erupción, su semejanza lesional con la sífilis y su cuadro clínico compuesto de máculas, pápulas, vesículas y pústulas, que se suceden semiológicamente asociadas a otras variadas manifestaciones clínico dermatológicas, viene a aumentar el peso del bagaje del conocimiento dermatológico de las enfermedades infecciosas pandémicas o no.

Y es que no podemos olvidar que antiguas enfermedades como la escabiosis, con sus variadas manifestaciones algunas de ellas muy inusuales. Localizaciones tempranas y atípicas del herpes zoster, las manifestaciones igualmente atípicas de la enfermedad de mano pie y boca, los cambiantes espectros de la larva migrans superficial y profunda, las micosis con sus nuevas y viejas manifestaciones y en fin, muchas otras infecciones del patrimonio dermatológico en el que si bien sabemos que algunas de ellas, ya no se observan con mucha frecuencia, este mismo hecho conlleva a su vez el desconocimiento de las diferentes formas clínicas de cada enfermedad, como en el caso de la sífilis.

Es importante entender que los pacientes acuden al especialista en busca de sus conocimientos y no en busca de un expendedor rutinario de exámenes, biopsias e imágenes que lo lleven a pensar en posibles diagnósticos en vez de un médico que tiene claras ideas diagnósticas diferenciales que las afirma con exámenes sabiamente dirigidos. Hoy estas enfermedades pandémicas o no, nos abocan a la obligatoriedad de su conocimiento, pues nosotros no tenemos la excusa del famoso Garfield de las tiras cómicas, cuando citando a Benedetti, decía “Cuando creí conocer todas las respuestas, me cambiaron las preguntas” pero si debemos entender al filósofo JERGMaup cuando decía que “Al hombre desesperado que acude en busca de esperanzas, no le sirven las mentiras ni el quemeimportismo, sino tan sólo la actitud del hombre que preocupado, le demuestra sus conocimientos del problema o el deseo de investigar con bases hasta encontrar las respuestas que den luz a su angustia.”

Dr. Enrique Úraga P.
Director

— Editorial

QUO VADIS DERMATOLOGY?

The pandemic is practically over and leaves us an important legacy of dermatological manifestations related to it, COVID fingers, post COVID urticaria, erythema multiforme like, vesicular eruptions, pruritus, livedo reticularis, purpuric lesions, necrotic lesions and etc, etc, etc.. In addition we cannot forget the pre-existing diseases or not, which were exacerbated or triggered by the COVID such as psoriasis, lichen or vitiligo etc.. If we add to these the manifestations caused by the use of the mask such as maskne, atypical candidiasis, accentuation of wrinkles and pores, rosacea like, or simply irritation due to its continuous use, which together with the irritative eczemas and with great xerosis caused by the abusive use of alcohol on the hands, and having as the strawberry that crowns the cake, the cutaneous manifestations triggered by the different vaccines, we can then affirm that this legacy is already a new chapter of dermatology. There is no need to remind us that AIDS continues to surprise us with its rare and often aggressive cutaneous manifestations.

However, this is not over yet and monkeypox, with its characteristic rash, its lesional similarity to syphilis and its clinical picture composed of macules, papules, vesicles and pustules, which semiologically follow one another associated with other various clinical and dermatological manifestations, adds to the weight of dermatological knowledge of pandemic or non-pandemic infectious diseases.

And we cannot forget that ancient diseases such as scabies, with its varied manifestations, some of them very unusual. Early and atypical localizations of herpes zoster, the equally atypical manifestations of hand, foot and mouth disease, the changing spectra of superficial and deep larva migrans, mycoses with their new and old manifestations and finally, many other infections of the dermatological heritage in which although we know that some of them are no longer observed very often, this same fact leads to the ignorance of the different clinical forms of each disease, as in the case of syphilis.

It is important to understand that patients come to the specialist for his expertise and not for a routine dispenser of tests, biopsies and images that lead him to think of possible diagnoses rather than a physician who has clear differential diagnostic ideas that he affirms with wisely directed tests.

Today these diseases, pandemic or not, lead us to the obligatory nature of their knowledge, because we do not have the excuse of the famous Garfield of the comic strips, when quoting Benedetti, he said "When I thought I knew all the answers," but we must understand the philosopher JERGMaup when he said that *"To the desperate man who comes in search of hope, neither lies nor burnout are useful, but only the attitude of the man who is worried, shows his knowledge of the problem or the desire to investigate with bases until he finds the answers that give light to his anguish."*

Dr. Enrique Úraga P.
Director

CASO CLÍNICO

Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas en base a los alelos de HLA en pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en consulta externa de dermatología de los policlínicos de la “Caja Nacional de Salud” de La Paz, Bolivia durante el periodo 2018—2020.

Daniela Plata,* Miguel Gutiérrez,** Juan Carlos Diez de Medina***

* Médico Dermatóloga,
Universidad Mayor de San
Andrés.

** Médico Dermatólogo, Jefe de
Enseñanza de Dermatología
Hospital Obrero N°1, Caja
Nacional de Salud

*** Médico Dermatólogo,
Fundación Piel.

Correspondencia a:
daniag2693@gmail.com

Palabras clave: Psoriasis,
artritis psoriasica, alelos HLA
ecuatoriano.

Fecha de recepción: 18/11/2022

Fecha de aceptación: 02/05/2023

RESUMEN

Objetivo: Describir las características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas en base a los alelos de HLA encontrados en pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en consulta externa de dermatología de los policlínicos de la “Caja Nacional de Salud” de La Paz, Bolivia durante el periodo 2018—2020.

Método e instrumento: Se realizó un estudio descriptivo observacional de serie de casos. La muestra estuvo conformada por 35 pacientes con psoriasis. Se describió las características encontradas en los pacientes en base a los alelos de HLA encontrados.

Resultados: La mayor parte de los pacientes fueron varones entre 40 a 60 años. La presentación clínica mayoritaria fue psoriasis vulgar, con mayor asociación de alelos HLA y acompañada en 4 casos de afectación ungueal. En todos los estudios histopatológicos se describió la presencia de hiperqueratosis y paraqueratosis, solamente en el 22,9% se observó pustulas de Kogoj y microabscesos de Munro. Los alelos mayormente encontrados fue el DR4, DR7 y DRB1 perteneciente a psoriasis con o sin artritis. Solo hubo un paciente con artritis psoriasica con alelo B39, y un paciente con alelo B27 sin artropatía. Del total de los pacientes 6 de ellos presentaba hipertensión arterial sistémica.

Conclusiones: La mayor cantidad de alelos encontrados de tipo DR4, DR7 y DR*B1 fue en los pacientes con psoriasis vulgar con mayor área corporal afectada. Solo un paciente con artropatía psoriásica presentó el alelo B39, contrariamente a la literatura en la cual relaciona la artritis psoriásica con el alelo B27.

INTRODUCCIÓN

La psoriasis es una dermatosis crónica inflamatoria, recidivante que se caracteriza por presentar placas eritematoescamosas bien delimitadas, de forma y extensión variables, producidos por una hiperplasia epidérmica y una queratopoyesis acelerada.¹

La prevalencia es de 1–6% en la población mundial, afecta a hombres y mujeres por igual, se presenta en cualquier edad, pero su aparición predomina entre los 18 y 50 años. Influye los factores raciales, geográficos y ambientales.²

La psoriasis se presenta en todas las latitudes y constituye de 3 a 5% de los casos de la práctica dermatológica corriente. Aproximadamente 25% de los pacientes psoriásicos presentan formas de moderadas a graves.²

La etiología es desconocida, sin embargo múltiples estudios relacionan a la psoriasis con factores ambientales, inmunológicos y genéticos. Se ha relacionado además con diversos antígenos de histocompatibilidad (HLA) lo cual hoy en día se utiliza como pronóstico de la enfermedad.^{3,13,15}

La artropatía psoriásica es una manifestación extracutánea frecuente en aquellos pacientes susceptibles que presenten un alelo específico en la tipificación de HLA. Este tipo de artropatía puede llegar a ser erosiva y potencialmente destructiva que según algunos estudios se presenta en el 5% al 30% de la psoriasis cutánea.^{6–9}

Actualmente, no existe un tratamiento curativo para la psoriasis, sin embargo, existe una gama de opciones terapéuticas para controlar los brotes. Algunos medicamentos actúan en contra de la hiperproliferación epidérmica y otros en la regulación de la alteración inmunológica, esto dependerá si la psoriasis es localizada o generalizada, de acuerdo con el área de superficie corporal involucrada.^{20,25,26}

Los tratamientos empleados actualmente incluyen los queratolíticos, corticosteroides tópicos, inmunomodu-

ladores, cuyos costos son accesibles, la fototerapia con PUVA a dosis bajas y los agentes biológicos.^{21,27}

Sin embargo, hasta el momento la clave en el éxito del tratamiento es la valoración del estilo de vida, la educación y el soporte emocional del paciente.^{22,31}

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal de serie de casos, de pacientes con diagnóstico de psoriasis atendidos en consulta externa de dermatología de los policlínicos de la “Caja Nacional de Salud” de La Paz, Bolivia durante el periodo 2018—2020.

Se estudió a 35 pacientes mayores de 10 años de ambos sexos, diagnosticados de psoriasis, de los cuales 16 de ellos presentaba un perfil alélico de HLA positivo para psoriasis.

RESULTADOS

De los 35 pacientes estudiados se observó que 28 de ellos presentaba psoriasis de tipo vulgar (Gráfico 1), acompañado de afectación ungueal y prevaeciente en el sexo masculino (Tabla 1).

A su vez, la psoriasis de tipo vulgar tuvo la mayor representación alélica encontrada en los perfiles de HLA de los pacientes, seguida de la de tipo guttata (Tabla 2).

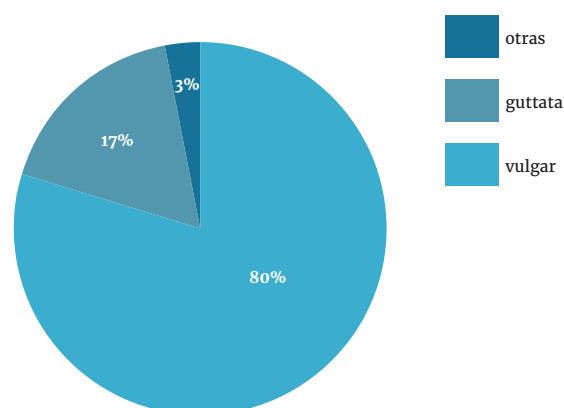


Gráfico 1. Presentación clínica de los pacientes con psoriasis.

Tabla 1. Compromiso ungueal en los tipos de presentación clínica en los pacientes con psoriasis.

COMPROMISO UNQUEAL	TIPO DE PRESENTACIÓN CLÍNICA			
	VULGAR	GUTATTA	OTRAS	TOTAL
SI	4	0	0	4
NO	25	5	1	31
TOTAL	29	5	1	35

Tabla 2. Presentación clínica en base a los alelos de HLA en los pa-
cientes con psoriasis.

TIPO DE PRESENTACIÓN CLÍNICA	HLA					
	B39 O B38	DR4 O DR7 O DRB1	B27	SIN ESTUDIO	DESCAR TADO	TOTAL
VULGAR	4	8	0	12	5	29
GUTTATA	1	2	1	1	0	5
PALMAR	0	0	0	1	0	1
TOTAL	5	10	1	14	5	35

Tabla 3. Patología de base y alelos de HLA en los pacientes con psoriasis.

HLA	PATOLOGÍA DE BASE		
	SI	NO	TOTAL
B39 O B38	1	4	5
DR4 O DR7 O DRB1	2	8	10
B27	0	1	1
SIN ESTUDIO	3	11	14
DESCARTADO	0	5	5
TOTAL	6	29	35

Además, se observó que las patologías de base no van de la mano con el perfil alélico, ya que, de los 16 pacientes que cuentan con HLA, solo 3 presentaban hipertensión arterial sistémica (Tabla 3).

Las edades más representativas con perfil alélico po-
sitivo para psoriasis, fue entre 40 a 59 años, tanto en
mujeres como varones (Tabla 4) y aquellos pacientes
con gran compromiso de superficie corporal, extremi-
dades superiores, inferiores y tronco, se encontraban
en uno de los 3 grupos de tipificación de HLA positivo
para psoriasis (Tabla 5).

Tabla 4. Alelos de HLA según sexo y edad en los pacientes con psoriasis

ALELOS	FEMENINO			MASCULINO			TOTAL
	10-39 AÑOS	40-59 AÑOS	>60 AÑOS	10-39 AÑOS	40-59 AÑOS	>60 AÑOS	
B39/38	1	0	0	0	3	1	5
B27	0	0	0	0	1	0	1
DR4 O DR7 O DRB1	1	4	0	0	1	4	10
DESCARTADO	0	1	0	0	4	0	5
SIN ESTUDIO	1	1	6	1	0	5	14
TOTAL	3	6	6	1	9	10	35

Tabla 5. Áreas corporales afectadas y alelos de HLA de los pacientes con
psoriasis

ÁREAS CORPORALES AFECTADAS	HLA					
	B39 O B38	DR4 O DR7 O DRB1	B27	SIN ESTU DIO	DESCAR TADO	TOTAL
EXTREMIDADES SUPERIORES	1	0	0	0	0	1
EXTREMIDADES INFERIORES	0	1	0	1	0	2
EXTREMIDADES SUPERIORES E INFERIORES	1	3	0	2	3	9
EXTREMIDADES SUPERIORES, INFERIORES, TRONCO	2	4	1	9	2	18
CABEZA, EXTREMIDADES Y TRONCO	1	2	0	1	0	4
PALMAR	0	0	0	1	0	1
TOTAL	5	10	1	14	5	35

DISCUSIÓN

El problema estudiado fue determinar las características
de los pacientes con psoriasis cuyo objeto fue; describir las
características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas
en base a los alelos de HLA de pacientes con diagnóstico
de psoriasis, con una población de estudio de 35 pacientes.

En el estudio se observó mayor afectación en pacientes masculinos mayores a 60 años. En el estudio realizado por Farroso, se observó que la psoriasis afecta por igual a hombres y mujeres en dos picos máximos, en la 2da década de la vida y a partir de los 50 años.³

En otro estudio poblacional de 3 décadas realizado por Cañarte y colaboradores, se obtuvo una incidencia mayor en hombres con edad predilecta en la sexta década de la vida.⁵

La predilección de presentación clínica en el estudio, fue la vulgar en ambos sexos y a su vez con mayor asociación a un alelo de artritis psoriásica.

En dos estudios, de Gonzales y de Kogan, más del 70% de los pacientes presento psoriasis vulgar, de ellos el 26.7% con compromiso ungueal y el 19% con artritis psoriásica.^{4,7,18}

De los pacientes que contaban con histopatología, el 22.9% se describió pústulas de Kogoj y microabscesos de munro. En los estudios de Hernández y Kim, histológicamente el 100% de los pacientes presentaron hiperqueratosis y paraqueratosis y solo el 9.4% y el 55% respectivamente, microabscesos de munro y pústulas espongiformes de Kogoj.^{19,20,23}

Sobre los alelos encontrados en el HLA de los pacientes, se encontró 3 grupos de alelos con diferentes características en base al curso de la psoriasis. El primer grupo de alelos es B39 y B38 con presencia de desarrollo de poliartrosis con severidad y progresión de la enfermedad, el 2do grupo con alelos DR4, DR7 y DRB1 de psoriasis con o sin artritis y el 3er grupo del alelo B27, con desarrollo de artritis psoriásica. En el estudio, los alelos representativos fue DR4, DR7 y DRB1. La literatura indica que el HLA-Cw6 es el más relacionado a la psoriasis de tipo guttata.^{1,15}

En otro análisis detallado en 2 poblaciones chinas se identificó una asociación de HLA-B*57 con un aumento del riesgo de psoriasis.^{14,17}

García y colaboradores, determinaron la asociación del HLA-B27 con mayor predilección en varones, con psoriasis vulgar y con mayor área corporal afectada, resultados similares al estudio realizado.^{29,30}

En tres estudios sobre manifestaciones extracutaneas, el 8,1% de 1560, el 17,5% de 442 y el 7.7% de 936 pacientes presentaron artropatía psoriásica. En nuestro estudio hubo solo 1 paciente de los 35 con artritis psoriásica. Wilson y colaboradores consideran que dicha variabilidad se asocia a que los pacientes procedían de dermatología y no de reumatología.^{7,9,10,12,24}

De los 35 pacientes de objeto de estudio, 6 de ellos padecían de hipertensión arterial sistémica. De igual manera en los estudios de Acosta, Anselmi y de Han la comorbilidad mayormente asociada fue la Hipertensión arterial.^{6,11,16,28}

CONCLUSIONES

En el presente estudio demuestra que la psoriasis de tipo vulgar es la presentación clínica más frecuente con afectación ungueal en varones por encima de los 40 años.

El grupo de alelos predominante en la tipificación del HLA fueron DR4, DR7 y DRB1 que corresponde a psoriasis con o sin artritis, distribuidas de manera equitativa con 5 casos en el sexo masculino y femenino. La mayor representación de estos alelos, fue en los pacientes con psoriasis vulgar y con gran compromiso de área corporal afectada. A su vez 3 de estos pacientes presentaba hipertensión arterial sistémica como comorbilidad. Solo hubo un paciente con artritis psoriásica con el alelo HLA-B39. Por otro lado, se encontró un paciente con el alelo HLA-B27 que no presentaba signos de enfermedad articular inflamatoria.

Se debe considerar que la artritis psoriásica es una artropatía de rápido progreso y severidad, que, si bien no existe una clínica temprana, podemos identificarla mediante tipificación del HLA, logrando retrasar su progresión y brindando una mejor calidad de vida al paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Golsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, et al. Fitzpatrick Dermatología en Medicina General. Edición: 8ª McGraw-Hill Medical 2014; 1:197-232.

2. Muñoz-Estrada VF, Rachín-Tolosa M, Valenzuela-Paz GA, Trejo-Acuña JR. Estudio clínico de psoriasis. *Rev Med UAS* 2010; 1:12-9.
3. Farroso M. Immunopatogenia de la psoriasis. Impacto en las manifestaciones clínicas y el tratamiento de la enfermedad. *Rev Cubana de Hematología* 2012; 28(4):357-373.
4. Vargas J, Vargas J. Psoriasis Vulgar. *Rev Cient Cienc Med* 2015;18(1):62-63
5. Cañarte C, Cabrera F, Palacios S. Epidemiología de la psoriasis en el distrito Metropolitano de Quito. *Revista de la Sociedad Ecuatoriana de Dermatología* 2004; 2(1).
6. Parisi R, Symmons D, Griffiths C, Ashcroft D. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013; 133(2):377-85.
7. Kogan N, Veira R, Chaparro E, Gusis S, et al. Psoriasis y artropatía psoriásica: epidemiología, manifestaciones clínicas y enfermedades asociadas. *Revista Latinoamericana de Psoriasis y Artritis Psoriásica* 2010; 1:36-54.
8. Christophers E, Barker J, Griffiths C, Daudén E, et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *JEADV* 2010; 24:548-54.
9. Hernánz J, Sánchez-Regaña M, Izu R, Mendiola V, et al. Evaluación clínica y terapéutica de los pacientes con psoriasis moderada o grave en España. Estudio SE-CUENCE. *Actas Dermosifiliogr* 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.04.005>
10. Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F, Tabolli S, et al. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. *Eur J Dermatol* 2005; 15:279-83.
11. Han C, Robinson J, Hackett M, Paramore L, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33:2167-72.
12. Wilson F, Icen M, Crowson C, McEvoy M, et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61:233-9.
13. Romero M, Pereyra J. La genética de la psoriasis. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44(3):159-166.
14. Puig L, Julia A, Marsal S. Psoriasis: bases genéticas y patogénicas. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105(6):535-545.
15. Lopez M, Gonzales R, Perez V, Gonzales, et al. Alelos del antígeno HLA de clase II (DRB1) en pacientes con artritis psoriásica-HLAB27 negativo. *Rev Esp Reuma tol* 2002; 29(6):308-310
16. Anselmi C, Galimberti M, de Luca D, Torre A, et al. Psoriasis: prevalencia de comorbilidades cardiovasculares en la población del Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires. Estudio de corte 2010. *Dermatol Argent* 2012; 18:239-44.
17. Boehncke W. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015; 41(4):665-75.
18. González C, Castro L, de la Cruz G, Arenas CM. Caracterización epidemiológica de la psoriasis en el Hospital Militar Central. *Rev Asoc Colomb Dermatol CirDermatol* 2009; 17(1):11-17.
19. Ortega A, Restrepo N, Rosero Y, Usuga F, et al. Características epidemiológicas, clínicas e histopatológicas de pacientes con psoriasis y factores asociados con las formas vulgar y pustulosa. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62(3):193-205.
20. Kim B, Choi J, Kim B, Youn S. Histopathological findings are associated with the clinical types of psoriasis but not with the corresponding lesional psoriasis severity index. *Ann Dermatol* 2015; 27(1):26-31.
21. Su Y, Fang J. Drug delivery and formulations for topical treatment of psoriasis. *Exp Opin Drug Deliv* 2008; 5:235-49.
22. Carrascosa J, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, et al. Revisión actualizada del tratamiento tópico de la psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100:190-200.
23. Cohen S, Baron S, Archer C. Guidance on the diagnosis and clinical management of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(1):13-8.
24. Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:643-59.
25. Lorenzetti M, Restifo E. Tratamiento biológico en psoriasis. Revisión bibliográfica. *Rev Argent Dermatol* 2012; 93(2):1-19.
26. Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(1):1-23.
27. Schmitt J, Zhang Z, Wozel G, Meurer M, et al. Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2008; 159:513-526.
28. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010; 29:10-5.
29. Van Vugt L, Van den Reek J, Hannink G, Coenen M, et al. Association of HLA-C*06:02 Status With Differential Response to Ustekinumab in Patients With Psoriasis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019 ;155(6):708-715.
30. Garcia D, Leitao M, Lupi O. HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol* 2012; 87(6):847-50.
31. Puig-Sanz L. La psoriasis, ¿una enfermedad sistémica? *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98:396-402.

CASE REPORT

Epidemiological, clinical and histopathological characteristics based on HLA alleles in patients with a diagnosis of psoriasis treated at the external dermatology consultation of polyclinics of the "Caja Nacional de Salud" from La Paz, Bolivia during 2018—2020.

Daniela Plata,* Miguel Gutiérrez,** Juan Carlos Diez de Medina***

- * Dermatologist, Universidad Mayor de San Andrés.
** Dermatologist, Chief of Dermatology Teaching, Hospital Obrero N°1, Caja Nacional de Salud.
*** Dermatologist, Fundación Piel.

Corresponding author:
daniag2693@gmail.com

Key words: Psoriasis, psoriatic arthritis, HLA alleles

Reception date: 18/11/2022
Acceptance date: 02/05/2023

ABSTRACT

Objective: Describe the epidemiological, clinical and histopathological characteristics based on the HLA alleles found in patients with a diagnosis of psoriasis treated in the dermatology outpatient clinic of the polyclinics of the "Caja Nacional de Salud" of La Paz, Bolivia during the period 2018—2020.

Method and instrument: A descriptive observational case series study was carried out. The sample consisted of 35 patients with psoriasis. The characteristics found in the patients based on the HLA alleles found were described.

Results: Most of the patients were men between 40 and 60 years of age. The most common clinical presentation was vulgar psoriasis, with a greater association of HLA alleles and accompanied in 4 cases by nail involvement. In all histopathological studies the presence of hyperkeratosis and parakeratosis was described, only in 22.9% Kogoj pustules and munro microabscesses were observed. The most frequently found alleles were DR4, DR7 and DRB1 belonging to psoriasis with or without arthritis. There was only one patient with psoriatic arthritis with B39 allele, and one patient with B27 allele without arthropathy. Of the total number of patients, 6 of them had systemic arterial hypertension.

Conclusions: The highest number of DR4, DR7 and DR*B1 type alleles found was in patients with vulgar psoriasis with the largest affected body area. Only one patient with psoriatic arthritis presented the B39 allele, contrary to the literature in which psoriatic arthritis is associated with the B27 allele.

INTRODUCTION

Psoriasis is a chronic, relapsing, inflammatory dermatosis characterized by well-demarcated erythematous-quamous plaques of variable shape and extent caused by epidermal hyperplasia and accelerated keratopoiesis.¹

The prevalence is 1–6% in the world population, affects men and women equally, occurs at any age, but its onset predominates between 18 and 50 years of age. It is influenced by racial, geographic and environmental factors.²

Psoriasis occurs in all latitudes and accounts for 3–5% of cases in common dermatological practice. Approximately 25% of psoriatic patients present with moderate to severe forms.²

The etiology is unknown, however multiple studies relate psoriasis to environmental, immunological and genetic factors. It has also been related to various histocompatibility antigens (HLA) which today is used as a prognostic for the disease.^{3,13,15}

Psoriatic arthropathy is a common extracutaneous manifestation in susceptible patients with a specific HLA typing allele. This type of arthropathy can become erosive and potentially destructive and according to some studies occurs in 5% to 30% of cutaneous psoriasis.^{6–9}

Currently, there is no curative treatment for psoriasis, however, there is a range of therapeutic options to control outbreaks. Some drugs act against epidermal hyperproliferation and others in the regulation of immune alteration, this will depend on whether the psoriasis is localized or generalized, according to the body surface area involved.^{20,25,26}

Treatments currently employed include keratolytics, topical corticosteroids, affordable immunomodulators, low-dose PUVA phototherapy and biological agents.^{21,27}

However, so far the key to successful treatment is the assessment of the patient's lifestyle, education and emotional support.^{22,31}

MATERIALS AND METHODS

A descriptive observational cross-sectional case series study of patients with a diagnosis of psoriasis seen in dermatology outpatient clinics of the polyclinics of the “Caja Nacional de Salud” of La Paz, Bolivia during the period 2018–2020 was conducted.

We studied 35 patients older than 10 years of age of both sexes diagnosed with psoriasis, 16 of whom had a positive HLA allelic profile for psoriasis.

RESULTS

Of the 35 patients studied, 28 of them had psoriasis of the vulgar type (Figure 1), accompanied by nail involvement and prevalent in males (Table 1). In turn, psoriasis of the vulgar type had the highest allelic representation found in the HLA profiles of the patients, followed by guttate type (Table 2). In addition, it was observed that the underlying pathologies do not go hand in hand with the allelic profile, since, of the 16 patients with HLA, only 3 had systemic arterial hypertension (Table 3).

The most representative ages with a positive allelic profile for psoriasis were between 40 and 59 years, both in women and men (Table 4) and those patients with extensive involvement of the body surface, upper and lower extremities and trunk, were in one of the 3 groups with positive HLA typing for psoriasis (Table 5).

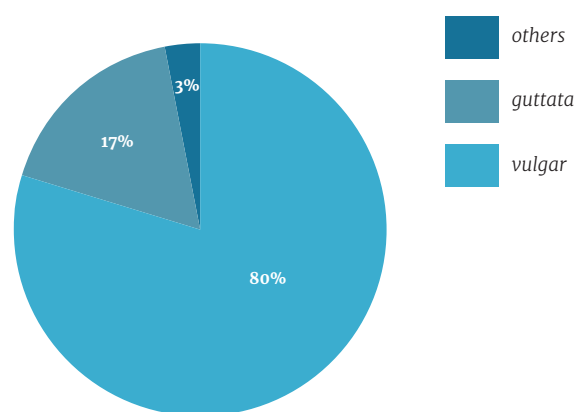


Figure 1. Clinical presentation of patients with psoriasis

Table 1. Nail involvement in the types of clinical presentation in patients with psoriasis.

NAIL INVOLVEMENT	TYPE OF CLINICAL PRESENTATION			
	VULGAR	GUTATTA	OTRAS	TOTAL
YES	4	0	0	4
NO	25	5	1	31
TOTAL	29	5	1	35

Table 2. Clinical presentation based on HLA alleles in patients with psoriasis.

TYPE OF CLINICAL PRESENTATION	HLA					
	B39 OR B38	DR4 OR DR7 OR DRB1	B27	NO STUDY	DISCARDED	TOTAL
VULGAR	4	8	0	12	5	29
GUTTATA	1	2	1	1	0	5
PALMAR	0	0	0	1	0	1
TOTAL	5	10	1	14	5	35

Table 3. Background pathology and HLA alleles in patients with psoriasis

HLA	BASELINE PATHOLOGY		
	YES	NO	TOTAL
B39 OR B38	1	4	5
DR4 OR DR7 OR DRB1	2	8	10
B27	0	1	1
NO STUDY	3	11	14
DISCARDED	0	5	5
TOTAL	6	29	35

Table 4. HLA alleles by sex and age in patients with psoriasis.

ALLELOS	FEMALE			MALE			TOTAL
	10-39 YEARS	40-59 YEARS	>60 YEARS	10-39 YEARS	40-59 YEARS	>60 YEARS	
B39/38	1	0	0	0	3	1	5
B27	0	0	0	0	1	0	1
DR4 OR DR7 OR DRB1	1	4	0	0	1	4	10
DISCARDED	0	1	0	0	4	0	5
NO STUDY	1	1	6	1	0	5	14
TOTAL	3	6	6	1	9	10	35

Table 5. Affected body areas and HLA alleles of patients with psoriasis

BODY AREAS AFFECTED	HLA					
	B39 OR B38	DR4 OR DR7 OR DRB1	B27	NO STUDY	DISCARDED	TOTAL
UPPER EXTREMITIES	1	0	0	0	0	1
LOWER EXTREMITIES	0	1	0	1	0	2
UPPER AND LOWER EXTREMITIES	1	3	0	2	3	9
UPPER EXTREMITIES, LOWER EXTREMITIES, TRUNK	2	4	1	9	2	18
HEAD, EXTREMITIES AND TRUNK	1	2	0	1	0	4
PALMAR	0	0	0	1	0	1
TOTAL	5	10	1	14	5	35

DISCUSSION

The problem studied was to determine the characteristics of patients with psoriasis whose object was to describe the epidemiological, clinical and histopathological characteristics based on HLA alleles of patients diagnosed with psoriasis, with a study population of 35 patients.

In the study, greater involvement was observed in male patients over 60 years of age. In the study conducted by Farroso, it was observed that psoriasis affects men and women equally in two peaks, in the 2nd decade of life and after the age of 503.

In another 3-decade population-based study by Cañarte and collaborators, a higher incidence was found in men with a predilection age in the sixth decade of life.⁵

The predilection of clinical presentation in the study was vulgaris in both sexes and in turn with a greater association to a psoriatic arthritis allele.

In two studies, by Gonzales and Kogan, more than 70% of the patients presented psoriasis vulgaris, 26.7% of them with nail involvement and 19% with psoriatic arthritis.^{4,7,18}

Of the patients with histopathology, 22.9% showed Kogoj pustules and Munro microabscesses. In the studies of Hernandez and Kim, histologically 100% of the patients presented hyperkeratosis and parakeratosis and only 9.4% and 55%, respectively, with microabscesses of Munro and spongiform pustules of Kogoj.^{19,29,23}

About the alleles found in the HLA of the patients, 3 groups of alleles were found with different characteristics based on the course of psoriasis. The first group of alleles is B39 and B38 with presence of development of polyarthritis with severity and progression of the disease, the 2nd group with alleles DR4, DR7 and DRB1 of psoriasis with or without arthritis and the 3rd group of allele B27, with development of psoriatic arthritis. In the study, the representative alleles were DR4, DR7 and DRB1. The literature indicates that HLA-Cw6 is the most related to guttate-type psoriasis.^{1,15}

Another detailed analysis in 2 Chinese populations identified an association of HLA-B*57 with an increased risk of psoriasis.^{14,17}

Garcia and collaborators determined the association of HLA-B27 with greater predilection in males, with psoriasis vulgaris and with greater affected body area, results similar to the study conducted at.^{29,30}

In three studies on extracutaneous manifestations, 8.1% of 1560, 17.5% of 442 and 7.7% of 936 patients had psoriatic arthropathy. In our study there was only 1 patient out of 35 with psoriatic arthritis. Wilson et al. consider that this variability is associated with the fact that the patients came from dermatology and not from rheumatology.^{7,9,10,12,24}

Of the 35 patients studied, 6 had systemic arterial hypertension. Similarly, in the studies by Acosta, Anselmi and Han, the most frequent associated comorbidity was arterial hypertension.^{6,11,16,28}

CONCLUSIONS

The present study demonstrates that psoriasis vulgaris is the most frequent clinical presentation with nail involvement in men over 40 years of age.

The predominant group of alleles in HLA typing were DR4, DR7 and DRB1 corresponding to psoriasis with or without arthritis, distributed equally with 5 cases in male and female. The highest representation of these alleles was in patients with psoriasis vulgaris and with large involvement of the affected body area. In turn, 3 of these patients had systemic arterial hypertension as comorbidity. There was only one patient with psoriatic arthritis with the HLA-B39 allele. On the other hand, there was one patient with the HLA-B27 allele who had no signs of inflammatory joint disease.

It should be considered that psoriatic arthritis is a rapidly progressing and severe arthropathy, which, although there is no early clinical manifestation, can be identified by HLA typing, thus delaying its progression and providing a better quality of life for the patient.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare that they have no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Golsmith L, Katz S, Gilchrist B, Paller A, et al. Fitzpatrick Dermatology in General Medicine. Edition: 8th McGraw-Hill Medical 2014; 1:197-232.
2. Muñoz-Estrada VF, Rachín-Tolosa M, Valenzuela-Paz GA, Trejo-Acuña JR. Clinical study of psoriasis. Rev Med UAS 2010; 1:12-9.
3. Farroso M. Immunopathogenesis of psoriasis. Impact on the clinical manifestations and treatment of the disease. Rev Cubana de Hematología 2012; 28(4):357-373.
4. Vargas J, Vargas J. Psoriasis vulgaris. Rev Cient Sci Med 2015;18(1):62-63.
5. Cañarte C, Cabrera F, Palacios S. Epidemiology of psoriasis in the Metropolitan District of Quito. Journal of the Ecuadorian Society of Dermatology 2004; 2(1).
6. Parisi R, Symmons D, Griffiths C, Ashcroft D. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol 2013; 133(2):377-85.
7. Kogan N, Veira R, Chaparro E, Gusis S, et al. Psoriasis and psoriatic arthropathy: epidemiology, clinical manifestations and associated diseases. Latin American Journal of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2010; 1:36-54.

8. Christophers E, Barker J, Griffiths C, Daudén E, et al. The risk of psoriatic arthritis remains constant following initial diagnosis of psoriasis among patients seen in European dermatology clinics. *JEADV* 2010; 24:548–54.
9. Hernánz J, Sánchez-Regaña M, Izu R, Mendiola V, et al. Clinical and therapeutic evaluation of patients with moderate or severe psoriasis in Spain. *Actas Dermosifiliogr* 2012 study. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.04.005>
10. Gisondi P, Girolomoni G, Sampogna F, Tabolli S, et al. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis. *Eur J Dermatol* 2005; 15:279–83.
11. Han C, Robinson J, Hackett M, Paramore L, et al. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2006; 33:2167–72.
12. Wilson F, Icen M, Crowson C, McEvoy M, et al. Incidence and clinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: A population-based study. *Arthritis Rheum* 2009; 61:233–9.
13. Romero M, Pereyra J. The genetics of psoriasis. *Med Cutan Iber Lat Am* 2016; 44(3):159–166.
14. Puig L, Julia A, Marsal S. Psoriasis: genetic and pathogenetic basis. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105(6):535–545.
15. Lopez M, Gonzales R, Perez V, Gonzales, et al. HLA class II antigen alleles (DRB1) in patients with psoriatic arthritis-HLA B27 negative. *Rev Esp Reumatol* 2002; 29(6):308–310.
16. Anselmi C, Galimberti M, de Luca D, Torre A, et al. Psoriasis: prevalence of cardiovascular comorbidities in the population of the Health Plan of the Hospital Italiano de Buenos Aires. 2010 cutoff study. *Dermatol Argent* 2012; 18:239–44.
17. Boehncke W. Etiology and Pathogenesis of Psoriasis. *Rheum Dis Clin North Am* 2015; 41(4):665–75.
18. González C, Castro L, de la Cruz G, Arenas CM. Epidemiologic characterization of psoriasis in the Central Military Hospital. *Rev Asoc Colomb Dermatol CirDermatol* 2009; 17(1):11–17.
19. Ortega A, Restrepo N, Rosero Y, Usuga F, et al. Epidemiological, clinical and histopathological characteristics of patients with psoriasis and factors associated with vulgar and pustular forms. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62(3):193–205.
20. Kim B, Choi J, Kim B, Youn S. Histopathological findings are associated with the clinical types of psoriasis but not with the corresponding lesional psoriasis severity index. *Ann Dermatol* 2015; 27(1):26–31.
21. Su Y, Fang J. Drug delivery and formulations for topical treatment of psoriasis. *Exp Opin Drug Deliv* 2008; 5:235–49.
22. Carrascosa J, Vanaclocha F, Borrego L, Fernández-López E, et al. Updated review of the topical treatment of psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100:190–200.
23. Cohen S, Baron S, Archer C. Guidance on the diagnosis and clinical management of psoriasis. *Clin Exp Dermatol* 2012; 37(1):13–8.
24. Menter A, Korman N, Elmets C, et al. Guidelines of care for the management of psoriatic and psoriatic arthritis: section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol* 2009; 60:643–59.
25. Lorenzetti M, Restifo E. Biologic treatment in psoriasis. Bibliographic review. *Rev Argent Dermatol* 2012; 93(2):1–19.
26. Krueger J. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46(1):1–23.
27. Schmitt J, Zhang Z, Wozel G, Meurer M, et al. Efficacy and tolerability of biologic and nonbiologic systemic treatments for moderate-to-severe psoriasis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol* 2008; 159:513–526.
28. Kim N, Thrash B, Menter A. Comorbidities in psoriasis patients. *Semin Cutan Med Surg* 2010; 29:10–5.
29. Van Vugt L, Van den Reek J, Hannink G, Coenen M, et al. Association of HLA-C*06:02 Status With Differential Response to Ustekinumab in Patients With Psoriasis: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2019 ;155(6):708–715.
30. Garcia D, Leita O, Lupi O. HLA-B27 frequency in a group of patients with psoriatic arthritis. *An Bras Dermatol* 2012; 87(6):847–50.
31. Puig-Sanz L. Psoriasis, a systemic disease? *Actas Dermosifiliogr*. 2007; 98:396–402.

CASO CLÍNICO

Espiroadenoma ecrino localizado en hombro: Reporte de un caso.

Diana Cristina Dávila Quijano,* Juan Carlos Garcés Santos,** Jorge Enrique Úraga Pazmiño***

* Dermatóloga, Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
Guayaquil - Ecuador
** Patólogo - Dermatopatólogo,
Guayaquil - Ecuador
*** Director del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia:
dianacdavilaq@hotmail.com

Palabras clave: Espiroadenoma ecrino, tumor de glándulas ecrinas, nódulo doloroso

Fecha de recepción: 20/12/2022
Fecha de aceptación: 13/01/2023

RESUMEN

El espiroadenoma ecrino es una neoplasia benigna rara que se origina en las glándulas sudoríparas ecrinas. Suele presentarse con una lesión solitaria. Se caracteriza por ser un nódulo doloroso, frecuentemente de tonalidad azulada, con aumento de sensibilidad a la palpación que tiende a surgir en la parte superior del cuerpo, tal como cabeza, cuello y tronco. Para el diagnóstico se requiere un estudio histopatológico.

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino de 44 años con diagnóstico de espiroadenoma ecrino en hombro izquierdo y se hace una breve revisión del tema.

INTRODUCCIÓN

El espiroadenoma ecrino es una neoplasia benigna, poco frecuente de los anexos de la piel, clasificado como un tumor de diferenciación ecrina.^{1,2} Puede ocurrir en hombres y mujeres a cualquier edad, pero afecta con mayor incidencia a adultos jóvenes entre la segunda y cuarta década de la vida.²⁻⁴

Clínicamente se caracteriza como un nódulo solitario y doloroso en el 97% de los pacientes, pero la presentación múltiple comprende menos del 3% de todos los casos y parece ser predominante entre las mujeres. Se han informado espiroadenomas ecrinos múltiples de tipo lineales, zosteriformes, nevoides o que siguen las líneas de blaschko.^{5,6}

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente masculino de 44 años de edad, que acudió a nuestra Institución por presentar un nódulo en el hombro izquierdo de 5 años de evolución. Inicialmente el nódulo no presentaba dolor o prurito asociado y fue creciendo gradualmente, presentando dolor en los úl-

timos 2 años. Sin antecedentes médicos patológicos personales o familiares de relevancia, negó cualquier miembro de la familia con hallazgos similares en la piel o antecedentes de cáncer de piel.

El examen físico reveló un nódulo subcutáneo, firme, de superficie lisa, bien delimitado, de color gris azulado localizado en el hombro izquierdo (Figura 1). Se realizó la escisión quirúrgica de la lesión subcutánea y el tejido se sometió a examen microscópico.

DIAGNÓSTICO

Los hallazgos histológicos demostraron un nódulo de bordes definidos ubicado en la dermis media y profunda. El nódulo está compuesto por células basaloides dispuestas en pequeños nidos y cordones o acinos, en un escaso estroma fibroso hialino o edematoso. No se observó evidencia de transformación maligna (Figura 2).

TRATAMIENTO

El paciente fue tratado mediante una escisión local completa sin recurrencia en los siguientes 2 años de control.



Figura 1. Nódulo subcutáneo, firme, de superficie lisa, bien delimitado, de color gris azulado localizado en el hombro izquierdo.

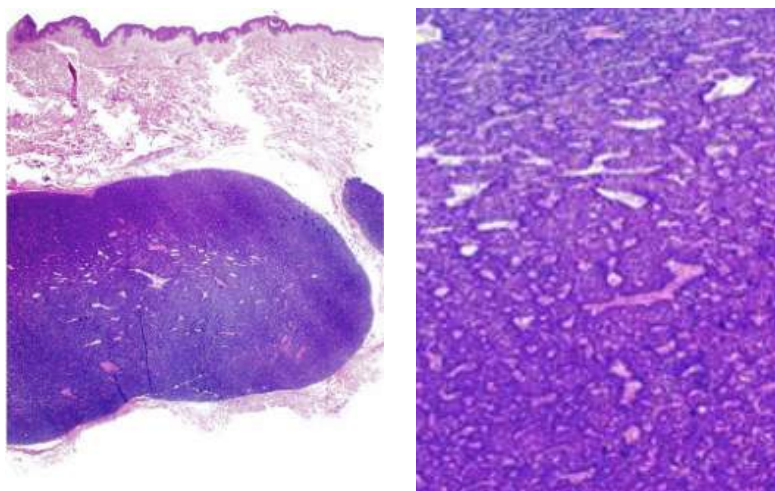


Figura 2. Los hallazgos histológicos demostraron un nódulo de bordes definidos ubicado en la dermis media y profunda. El nódulo está compuesto por células basaloideas dispuestas en pequeños nidos y cordones o acinos, en un escaso estroma fibroso hialino o edematoso. No se observó evidencia de transformación maligna.

DISCUSIÓN

El espiroadenoma ecrino fue descrito por primera vez por Kersting y Helwig en 1956.^{4,2}

Se trata de un tumor anexial raro y benigno que se origina en las glándulas sudoríparas ecrinas cutáneas.⁷ La etiología de la espiroadenoma ecrino sigue siendo desconocida. Aunque se ha sugerido la transmisión autosómica dominante, esto no ha sido confirmado.^{5,8}

Las glándulas sudoríparas ecrinas son glándulas tubulares simples que se abren directamente a la superficie; se encuentran en todo el cuerpo, especialmente en las palmas, plantas y las axilas.⁸ El espiroadenoma ecrino tiende a surgir en la parte superior del cuerpo; cabeza, cuello y tronco, especialmente la porción ventral. En raras ocasiones, puede localizarse en las extremidades superiores e inferiores, especialmente en la porción dorsal.³

Ocurre a menudo como un nódulo solitario, lobulado de textura firme o blanda y esponjosa, redonda u ovoide y de color azul, que varía en tamaño de 0,5 a 5 cm de diámetro.¹⁶ Se encuentra entre los tumores cutáneos más dolorosos. El dolor es la característica clínica más distintiva, se describe como discontinuo e intermitente, está presente en el 91% de los pacientes y ayuda a establecer el diagnóstico, pero su ausencia no lo descarta.^{7,9}

Parque Hye Ran y col. plantearon la hipótesis de que el dolor en el espiroadenoma ecrino se debe a que las

fibras nerviosas en la cápsula tumoral y en el tejido conectivo del estroma estarían engrosadas, hiperexcitables y estimuladas por la presión o estímulos sensoriales cutáneos leves.^{10,11}

Se ha reportado pocos casos de espiroadenomas múltiples en la literatura hasta la fecha, se estima que comprende menos del 2% de todos los casos.⁵ Se ha propuesto que pueden surgir de un clon anormal de células madre multipotentes de la unidad folículo sebácea durante la embriogénesis, produciendo una proliferación de células anormales que da como resultado la formación de nódulos.⁶ Pueden describirse como multifocales o localizados, distribuidos en un patrón lineal, zosteriforme, nevoide o blaschkoides en función de su distribución.⁵

Aunque rara, la transformación maligna se ha visto reportada en pocos casos, fue descrita por primera vez en 1972. Puede surgir generalmente en 20 a 30 años después de la lesión inicial. 6 Se propaga a través de las vías linfática y hematológica.¹²

Los signos de malignidad incluyen un aumento en el tamaño y número de lesiones, cambio de color y la aparición de signos como ulceración y sangrado.⁴

El diagnóstico definitivo se basa en la histología y la inmunohistoquímica; comprende nódulos basófilos grandes, muy bien delimitados ("balas de cañón" o "bolas azules") dispuestos en cordones entrelazados, islas o láminas en la dermis o el tejido subcutáneo que

están rodeados por una cápsula fibrosa. Las células basaloideas pueden estar compuestas de dos morfologías distintas con un tipo de célula que es más grande, pálida y con núcleos ovoides y el otro tipo que es más pequeño, oscuro y con núcleos hipercromáticos compactos.⁶ En ciertos casos se observa infiltración de linfocitos y abundantes telangiectasias en la región tumoral. Cuando la hiperplasia vascular es importante se debe realizar un diagnóstico diferencial para los tumores glómicos.¹

Además, debe diferenciarse de otros nódulos clínicamente dolorosos, como schwannomas, hemangiomas, angioleiomiomas, tumores glómicos y endometriosis cutánea.¹³

El tratamiento estándar consiste en la escisión quirúrgica con márgenes amplios de 1 a 3 cm. Para casos de multiplicidad o malignidad se consideran opciones como la radioterapia, la ablación con láser de dióxido de carbono o la quimioterapia. Sin embargo, ésta última como tratamiento adyuvante no está bien establecida.^{6,12}

El seguimiento de los pacientes con transformación maligna debe ser muy regular debido a su mal pronóstico; presenta una tasa de mortalidad de hasta el 39% de los casos en ausencia de tratamiento.⁷

CONCLUSIÓN

El espiroadenoma ecrino es una patología no tan frecuente de observar. La localización en hombro le otorga mayor importancia al diagnóstico diferencial con otras lesiones tumorales en esta ubicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zheng, Y., Tian, Q., Wang, J., Dong, X., Jing, H., Wang, X., Feng, Y., & Xiao, S. (2014). Differential diagnosis of eccrine spiradenoma: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 8(4), 1097–1101.
2. Ter Poorten, M. C., Barrett, K., & Cook, J. (2003). Familial eccrine spiradenoma: a case report and review of the literature. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*, 29(4), 411–414.
3. Son, J. H., Choi, Y. W., Cho, Y. S., Byun, Y. S., Chung, B. Y., Cho, H. J., Kim, H. O., & Park, C. W. (2017). A Case of Eccrine Spiradenoma: A Rarely Seen Soft Tissue Tumor on the Extensor Surface of Arm. *Annals of Dermatology*, 29(4), 519–522.
4. Cukic, O., Jovanovic, M. B., & Milutinovic, Z. (2019). An Unusual Nodule on the Auricle: Eccrine Spiradenoma. *Ear, Nose, & Throat Journal*, 98(9), 545–546.
5. Zheng, Y., Tian, Q., Wang, J., Dong, X., Jing, H., Wang, X., Feng, Y., & Xiao, S. (2014). Differential diagnosis of eccrine spiradenoma: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 8(4), 1097–1101.
6. Englander, L., Emer, J. J., McClain, D., Amin, B., & Turner, R. B. (2011). A rare case of multiple segmental eccrine spiradenomas. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 4(4), 38–44.
7. Salim, S., Bounniyt, H., El Amraoui, M., Benzekri, A., Senouci, K., & Hassam, B. (2018). Malignant transformation of a spiradenoma with blaschkoïd pattern. *Clinical Case Reports*, 6(11), 2086–2088.
8. Ren, F., Hu, Z., Kong, Q., & Sang, H. (2015). Multiple Segmental Eccrine Spiradenoma with a Zosteriform Pattern: A Case Report and Literature Review. *Annals of Dermatology*, 27(4), 435–438.
9. Revis, P., Chyu, J., & Medenica, M. (1988). Multiple eccrine spiradenoma: case report and review. In *Journal of Cutaneous Pathology*. (Vol. 15, Issue 4, pp. 226–229).
10. Donaldson, K., Scott, G., Cantor, F. K., Patronas, N. J., Quezado, M., & Heiss, J. D. (2018). Eccrine spiradenoma mimicking a painful traumatic neuroma: case report. *Journal of Neurosurgery*, 129(3), 825–828.
11. Park, H. R., Im, S. B., Kim, H. K., Shin, D. S., & Park, Y. L. (2012). Painful eccrine spiradenoma containing nerve fibers: a case report. *Dermatology*, 224(4), 301–306.
12. Otero JE, Carlo V, Trinidad J. Malignant eccrine spiradenoma of the neck: A case report, *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001. 125(4), 0–428
13. Xing, Y., Wu, X., Xu, C., Sun, L., Li, H., Zhang, Y., Xue, H., & Ye, Y. (2021). Ultrasonographic features of eccrine spiradenoma: A case report. *Medicine*, 100(14), e25469.

CASE REPORT

Ecrrine spiroadenoma located on the shoulder: Report of a case.

Diana Cristina Dávila Quijano,* Juan Carlos Garcés Santos,** Jorge Enrique Úraga Pazmiño***

* Dermatologist, of the Dermatological Center "Dr. Úraga" Guayaquil, Ecuador
** Pathologist – Dermatopathologist, Guayaquil, Ecuador
*** Director of the Dermatological Center "Dr. Úraga".

Corresponding author:
dianacdavilaq@hotmail.com

Key words: ecrrine spiroadenoma, ecrrine gland tumor, painful nodule

Reception date: 20/12/2022
Acceptance date: 13/01/2023

ABSTRACT

Ecrrine spiroadenoma is a rare benign neoplasm originating in the ecrrine sweat glands. It usually presents as a solitary lesion. It is characterized by a painful nodule, often bluish in hue, with increased tenderness to palpation that tends to arise on the upper body, such as the head, neck and trunk. A histopathological study is required for diagnosis.

The case of a 44-year-old male patient with a diagnosis of ecrrine spiroadenoma in the left shoulder is presented and a brief review of the subject is made.

INTRODUCTION

Ecrrine spiroadenoma is a rare benign neoplasm of the skin adnexa, classified as a tumor of ecrrine differentiation.^{1,2} It can occur in men and women at any age, but most commonly affects young adults between the second and fourth decades of life.²⁻⁴

Clinically it is characterized as a solitary, painful nodule in 97% of patients, but multiple presentation comprises less than 3% of all cases and appears to be predominant among women. Multiple ecrrine spiroadenomas of linear, zosteriform, nevoid or following blaschko lines have been reported.⁵⁻⁶

CASE PRESENTATION

44-year-old male patient, who came to our institution for presenting a nodule on the left shoulder of 5 years of evolution. Initially the nodule did not present pain or associated pruritus and was gradually growing, presenting pain in the last 2 years. With no relevant personal or

family medical pathological history, she denied any family member with similar skin findings or history of skin cancer. Physical examination revealed a subcutaneous, firm, smooth-surfaced, well-demarcated, bluish-gray nodule located on the left shoulder (Figure 1). Surgical excision of the subcutaneous lesion was performed and the tissue was submitted for microscopic examination.

DIAGNOSIS

Histologic findings demonstrated a nodule with defined borders located in the mid and deep dermis. The nodule is composed of basaloid cells arranged in small nests and cords or acini, in a sparse hyaline or edematous fibrous stroma. No evidence of malignant transformation was observed (Figure 2).

TREATMENT

The patient was treated by complete local excision with no recurrence in the following 2 years of follow-up.



Figure 1. Firm, smooth-surfaced, well-demarcated, bluish-gray, subcutaneous nodule located on the left shoulder.

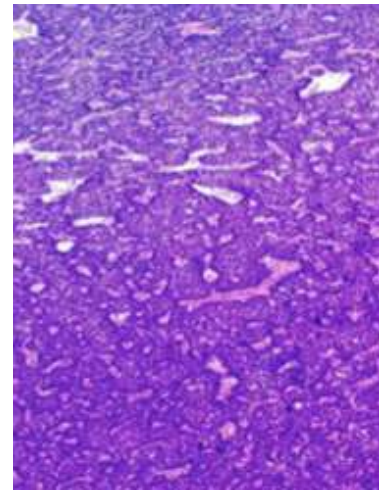
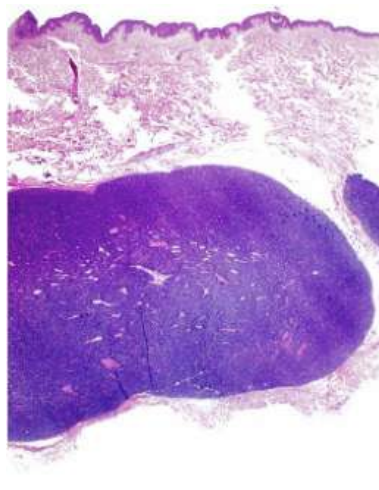


Figure 2. Histologic findings demonstrated a nodule with distinct borders located in the mid and deep dermis. The nodule is composed of basaloid cells arranged in small nests and cords or acini, in a sparse hyaline or edematous fibrous stroma. No evidence of malignant transformation was observed.

DISCUSSION

Ecrrine spiroadenoma was first described by Kersting and Helwig in 1956.^{4,2} It is a rare and benign adnexal tumor originating in the cutaneous ecrrine sweat glands.⁷ The etiology of ecrrine spiroadenoma remains unknown. Although autosomal dominant transmission has been suggested, this has not been confirmed.^{5,8}

Ecrrine sweat glands are simple tubular glands that open directly to the surface; they are found throughout the body, especially on the palms, soles and axillae.⁸ Ecrrine spiroadenoma tends to arise in the upper body; head, neck and trunk, especially the ventral portion. Rarely, it may be located on the upper and lower extremities, especially the dorsal portion.³

It often occurs as a solitary, lobulated nodule of firm or soft and spongy texture, round or ovoid and blue in color, varying in size from 0.5 to 5 cm in diameter.^{1,6}

It is among the most painful cutaneous tumors. Pain is the most distinctive clinical feature, it is described as discontinuous and intermittent, it is present in 91% of patients and helps to establish the diagnosis, but its absence does not rule it out.^{7,9}

Hye Ran Park et al. hypothesized that pain in ecrrine spiroadenoma is due to nerve fibers in the tumor capsule and stromal connective tissue that are thickened, hype-

rexcitabile, and stimulated by pressure or mild cutaneous sensory stimuli.^{10,11}

Few cases of multiple spiroadenomas have been reported in the literature to date, estimated to comprise less than 2% of all cases.⁵ It has been proposed that they may arise from an abnormal clone of multipotent stem cells of the sebaceous follicle unit during embryogenesis, producing a proliferation of abnormal cells resulting in the formation of nodules.⁶ They may be described as multifocal or localized, distributed in a linear, zosteriform, nevoid or blaschkoid pattern depending on their distribution.⁵

Although rare, malignant transformation has been reported in a few cases, it was first described in 1972. It can usually arise within 20 to 30 years after the initial lesion.⁶ It spreads through the lymphatic and hematogenous pathways.¹²

Signs of malignancy include an increase in the size and number of lesions, color change and the appearance of signs such as ulceration and bleeding.⁴

Definitive diagnosis is based on histology and immunohistochemistry; it comprises large, sharply demarcated basophilic nodules ("cannonballs" or "blue balls") arranged in interlacing cords, islands or sheets in the dermis or subcutaneous tissue that are surrounded by a fibrous capsule. Basaloid cells may be composed of two distinct morphologies with one type of cell being

larger, pale and with ovoid nuclei and the other type being smaller, darker and with compact hyperchromatic nuclei.⁶ In certain cases lymphocyte infiltration and abundant telangiectasias are observed in the tumor region. When vascular hyperplasia is important a differential diagnosis should be made for glomus tumors.¹

In addition, it must be differentiated from other clinically painful nodules, such as schwannomas, hemangiomas, angioleiomyomas, glomus tumors and cutaneous endometriosis.¹³

Standard treatment consists of surgical excision with wide margins of 1 to 3 cm. For cases of multiplicity or malignancy, options such as radiotherapy, carbon dioxide laser ablation or chemotherapy are considered. However, the latter as an adjuvant treatment is not well established.^{6,12}

Follow-up of patients with malignant transformation must be very regular due to its poor prognosis; it has a mortality rate of up to 39% of cases in the absence of treatment.⁷

CONCLUSION

Eccrine spiradenoma is a pathology not so frequent to observe. The location in the shoulder gives greater importance to the differential diagnosis with other tumor lesions in this location.

REFERENCES

1. Zheng, Y., Tian, Q., Wang, J., Dong, X., Jing, H., Wang, X., Feng, Y., & Xiao, S. (2014). Differential diagnosis of eccrine spiradenoma: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 8(4), 1097–1101.
2. Ter Poorten, M. C., Barrett, K., & Cook, J. (2003). Familial eccrine spiradenoma: a case report and review of the literature. *Dermatologic Surgery: Official Publication for American Society for Dermatologic Surgery [et Al.]*, 29(4), 411–414.
3. Son, J. H., Choi, Y. W., Cho, Y. S., Byun, Y. S., Chung, B. Y., Cho, H. J., Kim, H. O., & Park, C. W. (2017). A Case of Eccrine Spiradenoma: A Rarely Seen Soft Tissue Tumor on the Extensor Surface of Arm. *Annals of Dermatology*, 29(4), 519–522.
4. Cukic, O., Jovanovic, M. B., & Milutinovic, Z. (2019). An Unusual Nodule on the Auricle: Eccrine Spiradenoma. *Ear, Nose, & Throat Journal*, 98(9), 545–546.
5. Zheng, Y., Tian, Q., Wang, J., Dong, X., Jing, H., Wang, X., Feng, Y., & Xiao, S. (2014). Differential diagnosis of eccrine spiradenoma: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 8(4), 1097–1101.
6. Englander, L., Emer, J. J., McClain, D., Amin, B., & Turner, R. B. (2011). A rare case of multiple segmental eccrine spiradenomas. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 4(4), 38–44.
7. Salim, S., Bounniyt, H., El Amraoui, M., Benzekri, A., Senouci, K., & Hassam, B. (2018). Malignant transformation of a spiradenoma with blaschkoid pattern. *Clinical Case Reports*, 6(11), 2086–2088.
8. Ren, F., Hu, Z., Kong, Q., & Sang, H. (2015). Multiple Segmental Eccrine Spiradenoma with a Zosteriform Pattern: A Case Report and Literature Review. *Annals of Dermatology*, 27(4), 435–438.
9. Revis, P., Chyu, J., & Medenica, M. (1988). Multiple eccrine spiradenoma: case report and review. In *Journal of Cutaneous Pathology*. (Vol. 15, Issue 4, pp. 226–229).
10. Donaldson, K., Scott, G., Cantor, F. K., Patronas, N. J., Quezado, M., & Heiss, J. D. (2018). Eccrine spiradenoma mimicking a painful traumatic neuroma: case report. *Journal of Neurosurgery*, 129(3), 825–828.
11. Park, H. R., Im, S. B., Kim, H. K., Shin, D. S., & Park, Y. L. (2012). Painful eccrine spiradenoma containing nerve fibers: a case report. *Dermatology*, 224(4), 301–306.
12. Otero JE, Carlo V, Trinidad J. Malignant eccrine spiradenoma of the neck: A case report, *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001. 125(4), 0–428
13. Xing, Y., Wu, X., Xu, C., Sun, L., Li, H., Zhang, Y., Xue, H., & Ye, Y. (2021). Ultrasonographic features of eccrine spiradenoma: A case report. *Medicine*, 100(14), e25469.

CASO CLÍNICO

Inteligencia artificial en dermatología y su uso en la República del Ecuador.

Carlos Alberto Martínez Fiallos,* Miriam del Rocio Arboleda Lima,**
María Gabriela Martínez A.***

* Médico Dermatólogo. Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Hospital Provincial General Docente de Riobamba
** Líder de Enfermería Hospital General Docente de Ambato, servicio de Pediatría
*** Estudiante de Enfermería Universidad Técnica de Ambato.

Correspondencia:
cmartinezfiallos@gmail.com

Palabras clave: Inteligencia Artificial. Big data, Redes neuronales

Fecha de recepción: 18/01/2023
Fecha de aceptación: 27/03/2023

RESUMEN

La inteligencia artificial en el campo de la medicina se viene constituyendo en una herramienta de gran utilidad a la hora del análisis de datos estadísticos a través del Big-data, Deep learning, Redes neuronales, Programas como el Python, que se aplica en el campo de la investigación y análisis en grandes bases de datos, en el campo de la dermatología va ganando espacio en otros países en el uso de análisis de imágenes los mismos que son entrenados con algoritmos y son de gran utilidad a la hora de verificar una lesión pigmentada con un alto potencial de malignidad comparando con otras imágenes de similares características, ya que estos usan la inteligencia artificial para el análisis de los patrones de distribución de pigmento, formación vascular, localización, etc.

En el Ecuador la inteligencia artificial aplicada a la Dermatología no ha sido ampliamente difundida, por factores como desconocimiento en el uso de las herramientas tecnológicas, poca relación con imágenes y análisis de las mismas, es una buena oportunidad de que se difunda su uso y aplicación a la especialidad.

INTRODUCCIÓN

La inteligencia artificial en dermatología es una rama de la Inteligencia Artificial (AI), y el Machine Learning, que se dedica al estudio de cómo los ordenadores pueden ser utilizados para realizar tareas relacionadas con la especialidad. Esto incluye el diagnóstico de enfermedades de la piel, el seguimiento de la evolución de enfermedades de la piel y el diseño de tratamientos para enfermedades de la piel. La AI en dermatología se ha convertido en un área de investigación muy activa en los últimos años, debido en parte a los avances en el campo de la AI, y en parte debido al interés creciente de los dermatólogos en el uso de ordenadores para mejorar

el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades de la piel. Existen varios tipos de sistemas de AI que se han desarrollado para dermatología. Estos incluyen sistemas basados en el conocimiento, sistemas basados en el aprendizaje automático, y sistemas híbridos que combinan ambos enfoques. Los sistemas basados en el conocimiento utilizan el conocimiento de expertos para realizar tareas relacionadas con la dermatología.

El conocimiento de los expertos se representa en forma de reglas o de hechos, y el sistema utiliza este conocimiento para resolver problemas.

Es muy habitual leer y escuchar en presentaciones médicas, podcasts y entrevistas noticias acerca de IA, aprendizaje automático y redes neuronales, entre otros términos¹

Un ejemplo de un sistema basado en el conocimiento es el sistema de diagnóstico de enfermedades de la piel DermExpert, desarrollado por la empresa Dermatologic Data Systems. DermExpert utiliza el conocimiento de más de 200 dermatólogos expertos para realizar el diagnóstico de enfermedades de la piel. Sistemas basados en el aprendizaje automático Los sistemas basados en el aprendizaje automático utilizan técnicas de aprendizaje automático para analizar datos y extraer conocimiento de ellos. Los sistemas basados en el aprendizaje automático pueden utilizarse para realizar varias tareas, tales como el diagnóstico de enfermedades de la piel, el seguimiento de la evolución de enfermedades de la piel, y el diseño de tratamientos para enfermedades de la piel.²

Un ejemplo de un sistema basado en el aprendizaje automático es el sistema ISDIA, desarrollado por la empresa ISD Software. ISDIA utiliza técnicas de aprendizaje automático para analizar imágenes de la piel y extraer información sobre enfermedades de la piel. Sistemas híbridos Los sistemas híbridos utilizan una combinación de técnicas de inteligencia artificial, incluyendo el conocimiento de expertos, el aprendizaje automático, y el procesamiento de lenguaje natural.³

Los sistemas híbridos se han desarrollado para realizar varias tareas, tales como el diagnóstico de enfermedades de la piel, el seguimiento de la evolución de enfermedades de la piel, y el diseño de tratamientos para enfermedades de la piel. Un ejemplo de un sistema

híbrido es el sistema DermIS, desarrollado por la empresa ISD Software. DermIS utiliza una combinación de técnicas de inteligencia artificial, incluyendo el conocimiento de expertos, el aprendizaje automático, y el procesamiento de lenguaje natural, para realizar el diagnóstico de enfermedades de la piel.

First Derm, es una plataforma de inteligencia artificial donde se puede analizar imágenes de pacientes en tiempo real al compararlas con otras imágenes disponibles en la base de datos del buscador, es una herramienta útil al momento de analizar imágenes de lesiones pigmentadas.⁴

Como es una tecnología de avanzada son pocos los médicos en general que se encuentran relacionados con su uso, en el sistema público de salud ningún hospital cuenta con una plataforma orientada para este fin motivo por el cual en los eventos científicos de la especialidad que se debe designar un espacio para la difusión de esta herramienta tecnológica.

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Martorel, A. Martín-Gorgojo. Et.al. actas dermosidiliograficas. actes dermosifiliograficas. [En línea] 10 de Enero de 2022. <https://www.actas-dermo.org/es-inteligencia-artificial-dermatologia-amenaza-u-articulo-S0001731021002957>.
2. Jacob Mathew, Jr.,. derm expert. derm expert. [En línea] 31 de Diciembre de 2022. <https://www.vi-sualdx.com/derm-expert/>.
3. ISSDIA. ISDGROUP. ISDGROUP. [En línea] 31 de DICIEMBRE de 2022. <https://www.isdgroup.com/en/>.
4. iDoc24 AB. firstderm. firstderm. [En línea] 31 de diciembre de 2022. <https://www.firstderm.com/es/ia-dermatologia-inteligencia-artificial/>

CASE REPORT

Artificial intelligence in dermatology and its use in the Republic of Ecuador.

Carlos Alberto Martínez Fiallos,* Miriam del Rocio Arboleda Lima,**
María Gabriela Martínez A.***

* Dermatologist. Ministry of Public Health of Ecuador, Provincial General Teaching Hospital of Riobamba.

** Nurse Leader, General Teaching Hospital of Ambato, Pediatrics Service.

*** Nursing student, Universidad Técnica de Ambato.

Corresponding author:
cmartinezfiallos@gmail.com

Key words: Artificial Intelligence, Big data, Neural networks

Reception date: 18/01/2023
Acceptance date: 27/03/2023

ABSTRACT

Artificial intelligence in the field of medicine is becoming a very useful tool in the analysis of statistical data through big data, deep learning, neural networks, programs such as Python, which is applied in the field of research and analysis in large databases, in the field of dermatology is gaining space in other countries in the use of image analysis which are trained with algorithms and are very useful when verifying a pigmented lesion with a high potential for malignancy compared with other images of similar characteristics, as they use artificial intelligence for the analysis of patterns of pigment distribution, vascular formation, location, etc.

In Ecuador, artificial intelligence applied to dermatology has not been widely disseminated, due to factors such as lack of knowledge in the use of technological tools, little relation with images and their analysis. This is a good opportunity to disseminate its use and application to the specialty.

INTRODUCTION

Artificial intelligence in dermatology is a branch of Artificial Intelligence (AI), and Machine Learning, which is dedicated to the study of how computers can be used to perform tasks related to the specialty. This includes diagnosing skin diseases, monitoring the evolution of skin diseases, and designing treatments for skin diseases. AI in dermatology has become a very active area of research in recent years, due in part to advances in the field of AI, and in part due to the growing interest of dermatologists in the use of computers to improve the diagnosis and treatment of skin diseases. There are several types of IA systems that have been developed for dermatology. These include knowledge-based systems, machine learning-based systems, and hybrid systems that combine both approaches. Knowledge-based

systems use expert knowledge to perform dermatology-related tasks. The expert knowledge is represented in the form of rules or facts, and the system uses this knowledge to solve problems.

It is very common to read and hear in medical presentations, podcasts and interviews news about AI, machine learning and neural networks, among other terms.¹

An example of a knowledge-based system is the DermExpert skin disease diagnostic system developed by Dermatologic Data Systems. DermExpert uses the knowledge of more than 200 expert dermatologists to perform skin disease diagnosis. Machine learning-based systems Machine learning-based systems use ma-

chine learning techniques to analyze data and extract knowledge from it. Machine learning-based systems can be used to perform various tasks, such as diagnosing skin diseases, monitoring the evolution of skin diseases, and designing treatments for skin diseases.²

An example of a system based on machine learning is the ISDIA system, developed by ISD Software. ISDIA uses machine learning techniques to analyze skin images and extract information about skin diseases. Hybrid systems use a combination of artificial intelligence techniques, including expert knowledge, machine learning, and natural language processing.³

Hybrid systems have been developed to perform various tasks, such as diagnosing skin diseases, monitoring the evolution of skin diseases, and designing treatments for skin diseases. An example of a hybrid system is the DermIS system, developed by ISD Software. DermIS uses a combination of artificial intelligence techniques, including expert knowledge, machine learning, and natural language processing, to perform skin disease diagnosis.

First Derm, an artificial intelligence platform where patient images can be analyzed in real time by comparing

them with other images available in the search engine database, is a useful tool when analyzing images of pigmented lesions.⁴

As it is an advanced technology, few doctors in general are related to its use, in the public health system no hospital has a platform oriented to this end, which is why in the scientific events of the specialty that should be designated a space for the dissemination of this technological tool.

REFERENCES

1. A. Martorel, A. Martín-Gorgojo. Et.al. actas dermosifiliograficas. actas dermosifiliograficas. [En línea] 10 de Enero de 2022. <https://www.actas-dermo.org/es-inteligencia-artificial-dermatologia-amenaza-u-articulo-S0001731021002957>.
2. Jacob Mathew, Jr.,. derm expert. derm expert. [En línea] 31 de Diciembre de 2022. <https://www.visualdx.com/derm-expert/>.
3. ISSDIA. ISDGROUP. ISDGROUP. [En línea] 31 de DICIEMBRE de 2022. <https://www.isdgroup.com/en/>.
4. iDoc24 AB. firstderm. firstderm. [En línea] 31 de diciembre de 2022. <https://www.firstderm.com/es/ia-dermatologia-inteligencia-artificial/>

CASO CLÍNICO

Leucodermia química. Un cuadro no siempre diagnosticado. Presentación de dos casos y muy breve revisión del tema.

Verónica Uraga,* Diana Dávila,* Andrea Lubkov,* Enrique Úraga**

* Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
** Dermatólogo. Director General del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia:
veronica_uraga@hotmail.com

Palabras clave: Dermatitis hipopigmentadas, Leucodermia química, Presentación de dos casos.

Fecha de recepción: 17/04/2023
Fecha de aceptación: 02/05/2023

RESUMEN

En los últimos tiempos la utilización de productos despigmentantes como la hidroquinona, la vitamina C, retinoides tópicos entre otros, son de uso indiscriminado y frecuente y, por lo común existe un desconocimiento casi total de que estos productos en muchas ocasiones no están exentos de reacciones colaterales a veces alarmantes para el paciente, siendo una de estas reacciones un blanqueamiento indeseado de variable intensidad que se conoce como leucodermia química. Si a ello sumamos la leucodermia causada por causas ocupacionales o por el uso de productos que en su composición tengan sustancias incriminadas como la misma hidroquinona o el paraterbutilfenol, debemos aceptar entonces que en ocasiones esta leucodermia química no es diagnosticada y se la califica como vitiligo u otros diagnósticos de hipopigmentación o acromia. Presentamos dos pacientes con leucodermia química, uno por uso de despigmentantes y otro por el uso de reloj con correa de caucho.

INTRODUCCIÓN

La leucodermia química es un cuadro que también es conocido con otros nombres como son: leucodermia de contacto, vitiligo de contacto, vitiligo químico o despigmentación de contacto, y cuya etiología está directamente relacionada con la exposición repetida a compuestos químicos específicos, sobre todo, ciertos derivados del fenol y catecol que provocan el problema mediante melanotoxicidad selectiva con la consecuente destrucción de los melanocitos epidérmicos, siendo importante dejar en claro que estos productos químicos provocan daño solo en aquellas personas que tienen una susceptibilidad específica.¹

Si recordamos que la hiperpigmentación de la piel es uno de los cuadros dermatológicos más comunes que

afectan a la piel y que además su incidencia aumenta rápidamente en todo el mundo, teniendo un importante impacto en el ámbito psicológico del paciente y habiéndose igualmente demostrado que el índice de calidad de vida de este grupo de pacientes mejora notablemente con un tratamiento exitoso para aclarar sus manchas, es comprensible el deseo de estos pacientes de utilizar productos que los ayuden en su problema y a veces, y esto es lo grave, sin ninguna supervisión médica porque definitivamente, estos tratamientos aclarantes son causantes de complicaciones bastantes conocidas como son: irritación, hiperpigmentación posinflamatoria, ocronosis exógena y muchas veces olvidada, la leucodermia química.²

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso No. 1

Se trata de un paciente de sexo masculino de 56 años de edad, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, quien consulta por presentar con un año de evolución, una placa que varía entre acrómica e hipocrómica, localizada específicamente en la muñeca izquierda (Foto 1 y Foto 2), asentando la lesión en la cara lateral e inferior de la misma y respetando en gran parte la zona superior y central.

El examen con luz de wood permite ratificar la características tanto de coloración como de ubicación de la lesión antes citada. (Fotos 3, 4 y 5)

El paciente nos refiere haber consultado con otro especialista quien, con el diagnóstico clínico de vitiligo le realizó quince sesiones de fototerapia y tratamiento tópico con un hidrogel que contiene superóxido dismutasa más cobre y zinc, e igualmente, aplicación de un esteroide tópico, el propionato de fluticasona con mejoría del cuadro, por lo cual se le suspendió el tratamiento seis meses atrás. Poco tiempo después el cuadro reaparece totalmente motivo que genera su consulta con nuestro centro.

Al examen impresiona la disposición anatómica lesional que se ajusta totalmente a la ubicación del reloj que observamos presenta una correa de caucho. (Foto 6)

El paciente nos indica que este reloj es nuevo pero que él desde hace muchos años usa el mismo tipo de correa de caucho.

Con el conocimiento ya reportado de leucodermia química provocada por correas de caucho en el reloj de muñequera,³ se estableció este diagnóstico e indicamos al paciente la suspensión total de su uso y como tratamiento inicial la aplicación diaria de una crema conteniendo L fenilalanina y el fin de semana la aplicación local de



Fotos 1 y 2: Manchas acrómica e hipocrómica ubicadas en muñeca, tomando toda la circunferencia, excepto la zona central del dorso de la muñeca.



Fotos 3, 4 y 5: Examen con lampara de luz negra que permite remarcar la ubicación y características de las zonas comprometidas.



Foto 6: Reloj muñequera con correa sintética que imita el cuero que por años ha utilizado el paciente.

un preparado con aceite esencial de bergamota, previo a exposición al sol. A pesar del poco tiempo transcurrido desde su consulta, el paciente nos ha manifestado telefónicamente existir mejoría de su proceso.

Caso No. 2

Paciente del sexo masculino de 70 años de edad quien consulta por presentar manchas hiperpigmentadas confluentes en su cara con más de cuatro años de evolución.

Indica el paciente que el se automedicó crema despigmentante conteniendo hidroquinona cuyo porcentaje no puede especificar que inicialmente utilizaba solo por las noches pero que posteriormente utilizó mañana y noche aparentemente destinada solo a las zonas pigmentadas afectas pero posteriormente la aplicaba en toda su cara. Con el paso de los años, sin que pueda precisar exactamente cuando, presentó irritación y despigmentación en áreas no afectadas por la pigmentación oscuras, pudiendo observarse la presencia de manchas muy pigmentadas y de otras zonas con presencia de eritema y acromia. (Fotos 1 y 2) No se observan zonas acrómicas o hipocrómicas en ninguna otra parte del cuerpo. El examen con luz de wood permite observar claramente las zonas acrómicas. (Foto 3) Sorprendentemente el paciente consulta por las manchas oscuras sin preocuparse de las zonas irritadas ni de las áreas acrómicas. La crema despigmentante la había suspendido dos meses antes de la consulta.

Con la observación de las lesiones y su ubicación específica en cara, la historia de años de aplicación de crema despigmentante y la ausencia de lesiones en otras partes del cuerpo concluimos que se trataba de una leucodermia química, alternando con zonas de melasma facial.

Indicamos al paciente el no volver a utilizar ningún tipo de crema similar y le administramos, una crema esteroide de baja potencia y un gel conteniendo superóxido dismutasa y volver a examinarlo al cabo de un mes, esperando que la irritación desaparezca a fin de iniciar terapia repigmentante.

DISCUSIÓN

El leucoderma químico expresa la presencia de una dermatosis hipopigmentada adquirida provocada por la exposición repetida a ciertos compuestos químicos, siendo la mayoría de los mismos derivados de fenoles y catecoles y además de otras



Fotos 1 y 2: Las fotos demuestran la presencia de manchas hiperpigmentadas alternando con zonas con eritema y despigmentación.

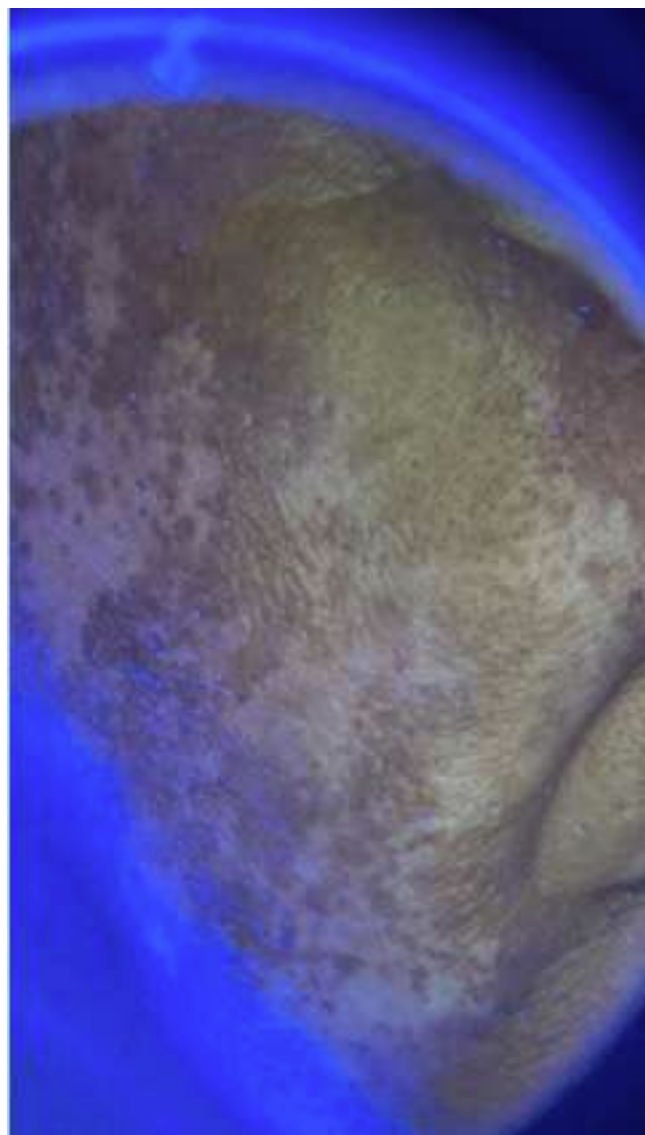


Foto 3: Examen con luz de wood que permite visualizar las zonas acrómica e hipocrómicas en mejor forma.

toxinas contribuyentes como sulfhidrilos, mercuriales, arsénico etc. Es importante recordar que estos y muchos otros productos son perjudiciales para los melanocitos pero solo para aquellos pacientes que tienen una susceptibilidad genética específica. El primer reporte o uno de los primeros de leucoderma químico fue el de Oliver et al en 1939, quienes lo reportaron en trabajadores que usaban guantes de goma tratados con ácido en una empresa que procesaba cuero, siendo identificado el éter monobenílico de hidroquinona, un antioxidante utilizado en la industria del caucho, como el agente causal.⁴ En la década de los 60 y 70 se reportaron casos de leucoderma ocupacional causados por compuestos fenólicos en diferentes países, especialmente el paraterbutilfenol (butilfenol paraterciario) muy utilizado en la fabricación de adhesivos⁵ como el adhesivo “bindi” de uso común en la India.

La exposición al paraterbutilfenol está muy extendida en la industria del cuero sintético (correas de relojes), plásticos y detergentes germicidas.⁶ Se ha informado igualmente lesiones de leucoderma por el uso de hilos de colores en estrecho contacto y roce con la piel.⁷

El cuadro se presenta con máculas solitarias o en confluentes y parches despigmentados generalmente limitados a los lugares de contacto y con menor frecuencia en áreas remotas. La cara fue la zona más frecuentemente comprometida. Con relativa frecuencia se encuentra prurito asociado. No se encuentra correlación entre el tiempo de exposición con el grado y extensión de la despigmentación.⁸ Los agentes etiológicos son muy variados, desde cosméticos a adhesivos, a productos fabricados con goma como preservativos, sandalias, correas de reloj, insecticidas, aceites lubricantes y de motor, agentes usados en laboratorio químico, diversas sustancias usadas como agentes despigmentantes como cremas que combinan hidroquinona con tretinoína,⁹ en mucosa oral despigmentación por Neem (Azadirachta indica),⁸ tintes de pelo¹⁰ y muchos otros agentes más.

Es de interés el conocimiento de la existencia de un síndrome de leucodermia química del cual, todavía no está claro si la exposición química sistémica, por inhalación, ingestión o inyección, puede causarlo y es difícil probar que los hallazgos sistémicos sean atribuidos al

proceso químico porque estos hallazgos, tanto clínicos como de laboratorio son comunes en la población general. Sin embargo, según estos autores se debe considerar la posibilidad de que la afectación de órganos sistémicos en la leucodermia química, sea una consecuencia de la diseminación linfática y/o hematogena de la sustancia química causante.⁶ Las características del síndrome se detallan en el cuadro a continuación expuesto y tomado de Ghosh.⁸

Síndrome de leucodermia química (modificado por Ghosh y Mukhopadhyay, 2009)⁸

Etapas I	Lesiones solo en el sitio de contacto
Etapas II	Lesiones diseminadas localmente a través de los linfáticos Lesiones en sitios distantes a través de
Estadio IIIA	diseminación hematogena Lesiones en sitios distantes con compromiso de órganos sistémicos
Etapas IIIB	Introducción sistémica (inyección, inhalación o ingestión) distinta del contacto con la piel que causa leucodermia química con o sin compromiso de órganos sistémicos
Estadio IIIC*	Propagación a distancia de lesiones
Etapas IV	Etapas IV similares al vitiligo incluso después de 1 año de evitar estrictamente la exposición a sustancias químicas causales (“vitiligo químico”)

Numerosas terapias se han propuesto una vez que el agente causal ha sido discontinuado como son: esteroides tópicos, radiación UV de banda estrecha, pulsos de esteroides orales, eximer laser, etc.

CONCLUSIÓN

Presentamos dos casos de un cuadro que es posible que pueda ser involuntariamente ignorado o mal diagnosticado si no se toman en cuenta importantes datos como son la ubicación de las lesiones, características clínicas de las mismas, exposición o contacto con los múltiples agentes involucrados, ausencia de antecedentes personales y familiares (aunque existen reportes de presentación del proceso en pacientes con vitiligo familiar) y,

sobre todo, la curiosidad médica innata tan necesaria para detectar e investigar cuando algo no encaja en el diagnóstico, como en el caso de nuestro paciente con leucodermia inducida por la correa de caucho de su reloj de muñequera con historial de diagnóstico y terapia de vitiligo, hecho muy comprensible dada la similitud lesional de ambos cuadros.

El conocimiento del problema a nivel mundial, ha llevado a que se restrinja la utilización de estos productos y por ende los casos han disminuído, pero no desaparecido, esta disminución lleva a que muchos ignoren u olviden su existencia, por ello es importante este tipo de reportes recordatorios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bonamonte D, Foti C, Romita P, et al. Colors and contact dermatitis. *Dermatitis* 2014;25:155-162.
2. Odedra S., Yoo J. The risk of chemical leucoderma with skin-lightening therapies. *Clinical and Experimental Dermatology* 2021; 46,; 1391-1393
3. BajakAK., Saraswat A., Srivastav PK. Chemical leucoderma: indian scenario, prognosis, and treatment. *Indian J Dermatol* 2010;55:250-4
4. Oliver EA, Schwartz L, Warren LH. Occupation leukoderma. *J Am Med Assoc* 1939; 113:927-928.
5. Okmura Y, Shirai T. Vitiliginous lesions occurring among workers in a phenol derivative factory. *Jap J Dermatology* 1962; 7:617-619.
6. Bonamonte D., Vestita M., Romita P., Filoni A., Foti A., Angelini G. Chemical Leukoderma. *Dermatitis* 2016;27: 90-99
7. Kumar S., Bandyopadhyay D. Chemical leukoderma induced by colored strings. *J AM ACAD DERMATOL* 2009; 61:909-910
8. Gosh S., Mukhopahyay S. Chemical leucoderma: a clinico-aetiological study of 864 cases in the perspective of a developing country. *British Journal of Dermatology* 2009; 160:40-47.
9. Ramani R., Gopinath H., Prabhakaran., Santosh T. A cautionary tale in skin lightening: chemical leukoderma. *Pigment International* 2023;181:175-176
10. Jadhav PB. Chemical leucoderma of oral and labial mucosal surfaces from neem [*Azadirachta indica*]. A case series. *Indian Dermatol Online J* 2020;11:433-435.
11. Huang W, Goon A, Chong WS (2014) Chemical Leukoderma to Hair Dye in a Singaporean Indian – A Rare, Adverse Cosmetic Outcome in Relation to a Ubiquitous Cosmetic Product. *J Clin Exp Dermatol Res* 2014;5: 237.

CASE REPORT

Chemical leukoderma. A condition not always diagnosed. Presentation of two cases and very brief review of the subject.

Verónica Uraga,* Diana Dávila,* Andrea Lubkov,* Enrique Uraga**

* Dermatologist of the Dermatological Center "Dr. Uraga"
 ** Dermatologist. General Director of the Dermatological Center "Dr. Uraga"

Corresponding author:
 veronica_uraga@hotmail.com

Key words: Hypopigmented dermatoses. Chemical leukemia. Presentation of two cases.

Reception date: 17/04/2023
 Acceptance date: 02/05/2023

ABSTRACT

In recent times the use of depigmenting products such as hydroquinone, vitamin C, topical retinoids among others, are of indiscriminate and frequent use and, usually there is an almost total ignorance that these products are often not free of side reactions sometimes alarming for the patient, one of these reactions being an unwanted bleaching of varying intensity that is known as chemical leukoderma. If we add to this leukoderma caused by occupational causes or by the use of products that in their composition have incriminated substances such as hydroquinone or paraterbutylphenol, we must accept that sometimes this chemical leukoderma is not diagnosed and it is classified as vitiligo or other diagnoses of hypopigmentation or achromia.

We present two patients with chemical leukoderma, one due to the use of depigmenting agents and the other due to the use of a watch with a rubber strap.

INTRODUCTION

Chemical leukoderma is a condition that is also known by other names such as: contact leukoderma, contact vitiligo, chemical vitiligo or contact depigmentation, and whose etiology is directly related to repeated exposure to specific chemical compounds, especially certain phenol and catechol derivatives that cause the problem through selective melanotoxicity with the consequent destruction of epidermal melanocytes, being important to make clear that these chemicals cause damage only in those people who have a specific susceptibility.¹

If we remember that skin hyperpigmentation is one of the most common dermatological conditions affecting

the skin and that its incidence is rapidly increasing worldwide, having an important impact on the psychological aspect of the patient and having also demonstrated that the quality of life index of this group of patients improves significantly with a successful treatment to lighten their spots, it is understandable the desire of these patients to use products that help them in their problem and sometimes, and this is the serious thing, without any medical supervision because definitely, these lightening treatments are the cause of well-known complications such as: irritation, post-inflammatory hyperpigmentation, exogenous ochronosis and often forgotten, chemical leukoderma.²

PRESENTATION OF CASES

Case No.1

This is a 56-year-old male patient, with no significant personal or family history, who consulted for presenting, with a year of evolution, a plaque that varies between acromic and hypochromic, located specifically on the left wrist (Photo 1 and Photo 2), with the lesion settling on the lateral and lower face of the same and largely respecting the upper and central area.

Wood's light examination confirms the characteristics of both coloration and location of the aforementioned lesion. (Photos 3, 4 and 5)

The patient refers us to have consulted with another specialist who, with the clinical diagnosis of vitiligo, performed fifteen sessions of phototherapy and topical treatment with a hydrogel containing superoxide dismutase plus copper and zinc, and also, application of a topical steroid, fluticasone propionate with improvement of the picture, for which the treatment was suspended six months ago. Shortly thereafter, the condition reappeared completely, which led to her consultation with our center.

Upon examination, the anatomical disposition of the lesion is impressive, which totally adjusts to the location of the watch, which we observed has a rubber strap (Photo 6). The patient indicates that this watch is new but that he has been using the same type of rubber strap for many years.

With the already reported knowledge of chemical leukoderma caused by rubber straps in the wristwatch,³ this diagnosis was established and we indicated to the patient the total suspension of its use and as initial treatment the daily application of a cream containing L phenylalanine and



Photos 1 y 2: Acromic and hypochromic spots located on the wrist, taking the entire circumference, except the central area of the back of the wrist.



Photos 3, 4 and 5: Examination with a black light lamp to highlight the location and characteristics of the compromised areas.



Foto 6: Wristwatch with synthetic strap that imitates the leather used by the patient for years.

on weekends the local application of a preparation with essential oil of bergamot, prior to sun exposure.

In spite of the short time that has elapsed since his consultation, the patient has told us by telephone that his condition has improved.

Case No.2

A 70-year-old male patient consulted for presenting confluent hyperpigmented spots on his face with more than four years of evolution. The patient indicates that he self-medicated with a depigmenting cream containing hydroquinone whose percentage he cannot specify, which he initially used only at night but later used morning and night, apparently only for the affected pigmented areas, but later applied it to his entire face. Over the years, without being able to specify exactly when, she presented irritation and depigmentation in areas not affected by dark pigmentation, being able to observe the presence of highly pigmented spots and other areas with erythema and achromia (Photos 1 and 2). No acromic or hypochromic areas were observed in any other part of the body. (Photo 3) Surprisingly, the patient consults for the dark spots without worrying about the irritated areas or the acromic areas. The depigmenting cream had been discontinued two months before the consultation.

With the observation of the lesions and their specific location on the face, the history of years of application of depigmenting cream and the absence of lesions in other parts of the body, we concluded that it was a chemical leukoderma, alternating with areas of facial melasma.

We instruct the patient not to use any similar cream and we administer a low potency steroid cream and a gel containing superoxide dismutase and re-examine the patient after one month, waiting for the irritation to disappear in order to start repigmenting therapy.

DISCUSSION

Chemical leukoderma expresses the presence of an acquired hypopigmented dermatosis caused by repeated exposure to certain chemical compounds, most of them being derived from phenols



Photos 1 y 2: The photos show the presence of hyperpigmented spots alternating with areas of erythema and depigmentation.

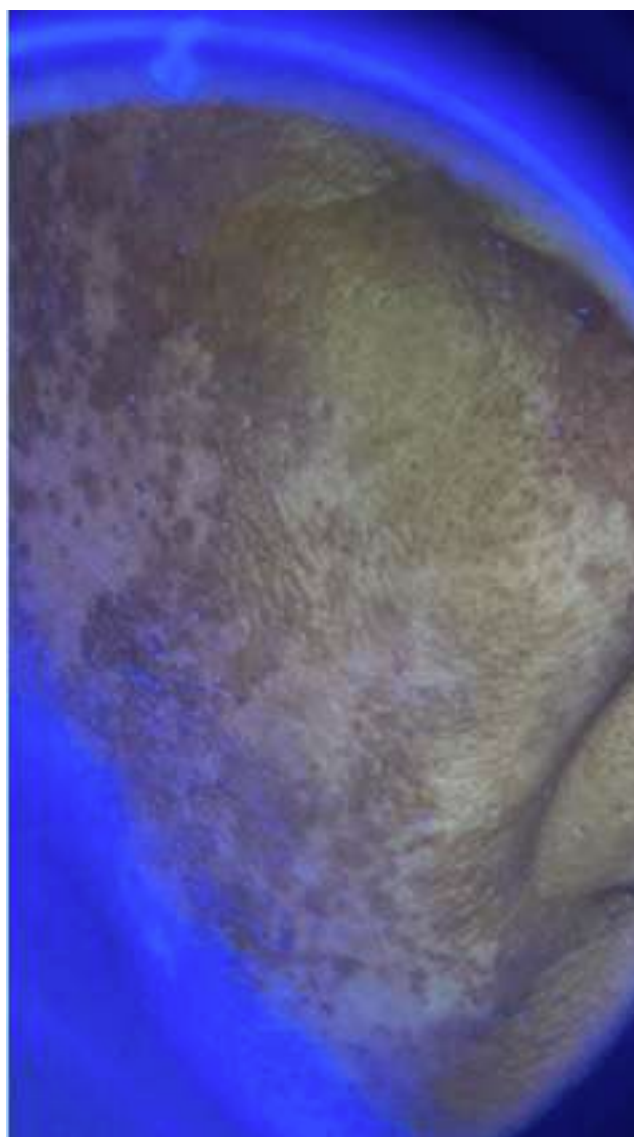


Photo 3: Examination with a wood light that allows better visualization of the acromic and hypochromic zones.

and catechols and other contributing toxins such as sulfhydryls, mercurials, arsenic, etc. It is important to remember that these and many other products are detrimental to melanocytes but only for those patients who have a specific genetic susceptibility. The first or one of the first reports of chemical leukoderma was by Oliver et al in 1939, who reported it in workers wearing acid-treated rubber gloves in a leather processing company, with hydroquinone monobenzyl ether, an antioxidant used in the rubber industry, being identified as the causative agent.⁴ In the 1960s and 1970s, cases of occupational leukoderma caused by phenolic compounds were reported in different countries, especially paraterbutylphenol (parateritary butylphenol), widely used in the manufacture of adhesives⁵ such as the “bindi” adhesive commonly used in India. Exposure to paraterbutylphenol is widespread in the synthetic leather industry (watch straps), plastics and germicidal detergents.⁶ Leukoderma lesions have also been reported due to the use of colored threads in close contact and rubbing with the skin.⁷

The picture presents with solitary or confetti macules and depigmented patches generally limited to contact sites and less frequently in remote areas. The face was the most frequently involved area. Associated pruritus was relatively frequent. No correlation was found between the time of exposure and the degree and extent of depigmentation.⁸ The etiological agents are very varied, from cosmetics to adhesives, to rubber products such as condoms, sandals, watch straps, insecticides, lubricating and motor oils, agents used in chemical laboratories, diverse substances used as depigmenting agents such as creams combining hydroquinone with tretinoin,⁹ depigmentation in oral mucosa by Neem (*Azadirachta indica*),⁸ hair dyes¹⁰ and many other agents.

It is of interest the knowledge of the existence of a chemical leukoderma syndrome of which it is not yet clear whether systemic chemical exposure, by inhalation, ingestion or injection, can cause it and it is difficult to prove that the systemic findings are attributed to the chemical process because these findings, both clinical and laboratory, are common in the general population.

However, according to these authors, the possibility that systemic organ involvement in chemical leukoderma may be a consequence of lymphatic and/or hematogenous dissemination of the causative chemical substance should be considered.⁶ The characteristics of the syndrome are detailed in the table below and taken from Ghosh.⁸

Chemical leukoderma syndrome (modified by Ghosh and Mukhopadhyay, 2009)⁸

Stage I	Lesions only at the site of contact Lesions locally disseminated to
Stage II	through the lymphatics Lesions at distant sites through the lymphatics
Stage IIIA	hematogenous dissemination Lesions in distant sites with involvement
Stage IIIB	of systemic organs
Stage IIIC*	Systemic introduction (injection, inhalation or ingestion) other than skin contact causing chemical leukoderma with or without systemic organ involvement
Stage IV	Distant spread of Stage IV vitiligo-like lesions even after 1 year of strict avoidance of exposure to causative chemicals (“chemical vitiligo”)

Numerous therapies have been proposed once the causative agent has been discontinued such as: topical steroids, narrow band UV radiation, oral steroid pulses, eximer laser, etc.

CONCLUSION

We present two cases of a condition that may be unintentionally ignored or misdiagnosed if important data are not taken into account, such as the location of the lesions, their clinical characteristics, exposure or contact with the multiple agents involved, absence of personal and family history (although there are reports of presentation of the process in patients with familial vitiligo) and, above all, the innate medical curiosity so necessary to detect and investigate when something does not fit the diagnosis, above all, the innate medical curiosity so

necessary to detect and investigate when something does not fit the diagnosis, as in the case of our patient with leukoderma induced by the rubber strap of his wristwatch with a history of diagnosis and therapy of vitiligo, a very understandable fact given the lesional similarity of both pictures. The knowledge of the problem worldwide has led to restrict the use of these products and therefore the cases have decreased, but not disappeared, this decrease leads many to ignore or forget its existence, so it is important this type of reminder reports.

REFERENCES

1. Bonamonte D, Foti C, Romita P, et al. Colors and contact dermatitis. *Dermatitis* 2014;25:155-162.
2. Odedra S., Yoo J. The risk of chemical leucoderma with skin-lightening therapies. *Clinical and Experimental Dermatology* 2021; 46,; 1391-1393
3. BajakAK., Saraswat A., Srivastav PK. Chemical leucoderma: indian scenario, prognosis, and treatment. *Indian J Dermatol* 2010;55:250-4
4. Oliver EA, Schwartz L, Warren LH. Occupation leucoderma. *J Am Med Assoc* 1939; 113:927-928.
5. Okmura Y, Shirai T. Vitiliginous lesions occurring among workers in a phenol derivative factory. *Jap J Dermatology* 1962; 7:617-619.
6. Bonamonte D., Vestita M., Romita P., Filoni A., Foti A., Angelini G. Chemical Leukoderma. *Dermatitis* 2016;27: 90-99
7. Kumar S., Bandyopadhyay D. Chemical leukoderma induced by colored strings. *J AM ACAD DERMATOL* 2009; 61:909-910
8. Gosh S., Mukhopahyay S. Chemical leucoderma: a clinico-aetiological study of 864 cases in the perspective of a developing country. *British Journal of Dermatology* 2009; 160:40-47.
9. Ramani R., Gopinath H., Prabhakaran., Santosh T. A cautionary tale in skin lightening: chemical leucoderma. *Pigment International* 2023;181:175-176
10. Jadhav PB. Chemical leucoderma of oral and labial mucosal surfaces from neem [*Azadirachta indica*]. A case series. *Indian Dermatol Online J* 2020;11:433-435.
11. Huang W, Goon A, Chong WS (2014) Chemical Leucoderma to Hair Dye in a Singaporean Indian – A Rare, Adverse Cosmetic Outcome in Relation to a Ubiquitous Cosmetic Product. *J Clin Exp Dermatol Res* 2014;5: 237.

CASO CLÍNICO

Linfoma Mucoso Folicular de Células B Pequeñas. Reporte de un caso.

Mirtha E. Meneses,* Melany L. Ayala,** Carolina Feraudy,** Delfo Carballo****

- * Docente Dermatóloga Hospital Obrero No1, La Paz Bolivia
** Residente de Dermatología de 2do año Hospital Obrero No1, La Paz Bolivia
*** Médico Patólogo, Hospital de Clínicas, La Paz Bolivia,
**** Médico Patólogo, La Paz Bolivia

Correspondence:
melanyayala.95@gmail.com

Palabras clave: Linfoma No Hodgkin, Virus Epstein Barr, Linfoma Folicular de células B, R-CHOP.

Fecha de recepción: 22/12/2022
Fecha de aceptación: 05/05/2023

RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 39 años de edad que acude por cuadro clínico de 4 años de evolución, caracterizado por lesión que ocupa todo el paladar blando. Se realizaron 3 estudios histopatológicos, que reportan proceso inflamatorio crónico. Se solicita serología para Virus Epstein Barr, misma positiva, y 4to estudio histopatológico que reporta linfocitos atípicos, con resultado de inmunohistoquímica CD20 positivo, concluyendo en el diagnóstico final un Linfoma de células B pequeñas folicular en paladar blando. Se presenta este caso por la importancia entre la asociación del VEB y procesos linfoproliferativos y que debe ser tomada en cuenta ante un paciente con lesión en paladar de larga data.

PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 39 años de edad sin antecedentes de importancia, Procedente y Residente de Oruro, Bolivia, ocupación maestra de secundaria, niega hábitos tóxicos COMBE (-).

Con antecedente de una internación en el mes de febrero del 2022 en Hospital Obrero No1, por parte del Servicio de Infectología, para estudio de Leishmaniasis mucosa.

Acudió a Consulta Externa de Dermatología con transferencia de Infectología, por cuadro clínico de larga data de 4 años de evolución, caracterizado por lesión ulcerativa en paladar blando, acompañada de tos con expectoración purulenta, disfagia y odinofagia. Recibió tratamiento con antifúngicos y antimicrobianos por tiempos prolongados.

Se realizaron 3 estudios histopatológicos que reportaron proceso inflamatorio severo crónico. Cuadro se exacerba hace aproximadamente 1 año, con lesión que ocupa toda la úvula.



Foto 1



Foto 2

CUADRO 2. PANEL VIRAL

HIV	NEGATIVO
VEB (IG-G)	POSITIVO
CMV (IG-G)	POSITIVO
VHB	NEGATIVO
VHC	NEGATIVO
VHS (IG-G)	POSITIVO
RUBEOLA (IG-G)	POSITIVO

Al examen físico dermatológico segmentario se evidencia mucosa oral erosionada fibrosa ulcerativa en paladar blando, con ausencia de la úvula.

Ante la sospecha de una enfermedad infecto-contagiosa, se solicitan estudios para tuberculosis y leishmaniasis, mismos reportan: Tinción de Ziehl Neelsen Negativo en esputo, intradermorreacción negativa, Reacción en Cadena de Polimerasa para Leishmaniasis negativo en aspirado de lesión.

Ante lesión granulomatosa y hallazgos tomográficos se completan estudios con perfil inmunológico, mismos negativos. Además, se solicita panel viral, mismo reporta: Se evidencia positividad para ciertos virus en fase de cronicidad, sin embargo el más importante es la positividad para VEB y su relación con enfermedades tanto inmunológicas como linfo-proliferativas.

Con positividad para VEB y persistencia de lesión ocupativa en paladar, se solicitó estudio inmu-no-histoquímico de tercer estudio histopatológico, mismo reporta: Presencia marcada de linfo-plasmocitos y neutrófilos, con presencia de folículos linfoides prominentes, reactivos.

Ante la duda diagnóstica se solicita inmunohistoquímica, que reporta lo siguiente: CD 20 ++, CD79a, Ki67++, Bcl2+, CD3-, CD56-, Grandzime B-. Linfocitos B reactivos.

Conclusión diagnóstica: Mucosa erosionada con focos necróticos y proliferación de linfocitos atípicos compatibles con linfoma de células B pequeñas, folicular de

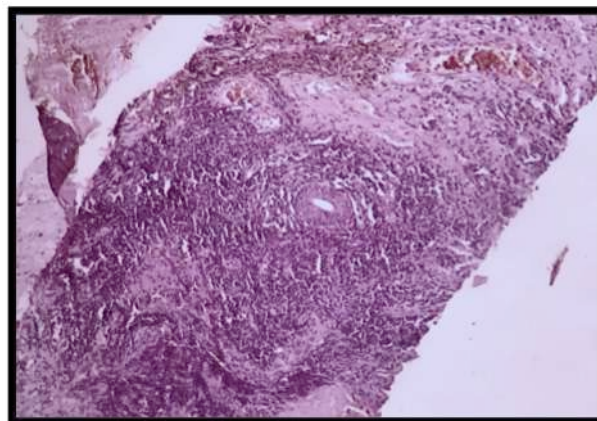


Foto 3.

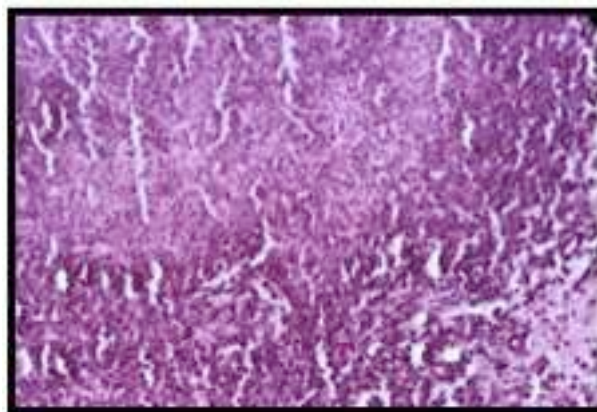


Foto 4.

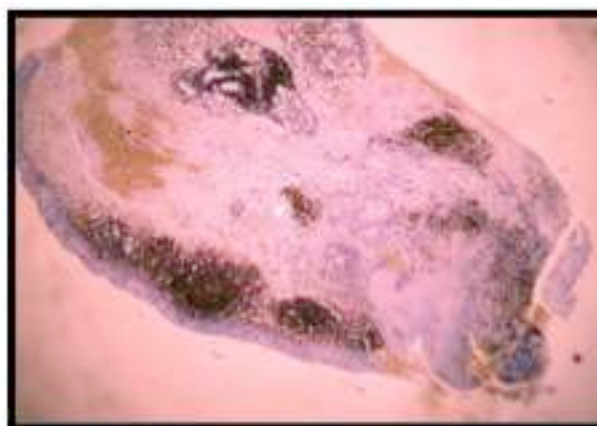


Foto 5.



Foto 6.

bajo grado histológico. Con los estudios histopatológicos e inmunohistoquímicos se confirmó la sospecha clínica de una enfermedad linfo-proliferativa de tipo Linfoma No Hodgkin en mucosa oral.

Tras el diagnóstico inicial, se realizó la respectiva transferencia a Oncología, donde recibió 6 sesiones de quimioterapia R-CHOP con resolución completa del cuadro.

DISCUSIÓN

Los tumores malignos de la cavidad oral representan el 5% de los tumores de todo el cuerpo humano, de ellos el 90% corresponden al Carcinoma de Células Epidermoides (CE) y el 2-10% restante a los linfomas, que pueden ser Hodgkin (LH) y No Hodgkin (LNH).¹

De ellos, el Linfoma Folicular representa el 30% de los LNH. La etiopatogenia se basa en alteraciones en la proliferación de los Linfocitos B y en diferentes etapas de maduración. Además que se ha encontrado una estrecha relación con el Virus Epstein Barr, VHC, VHH-8, HTLV-1, H. pylori, entre otros. La franca relación con el VEB establece que podría permanecer latente en los linfocitos B, con cierta capacidad para inmortalizar a las células, lo que hace que sea un factor de mal pronóstico y de progresión tumoral.^{2,5} En nuestro caso se presenta positividad para el VEB evidenciándose la migración a un proceso linfoproliferativo.

Los linfomas maduros de células B pequeñas están asociados con una traslocación 14 y 18 del q23, q21; que resulta en la fusión de los genes IGH y BCL-2. Dentro de la epidemiología se dice que afecta más a los varones, con un promedio de la séptima década de la vida.^{3,4}

Generalmente no presenta síntomas B a diferencia de los otros linfomas y el sitio de predilección de presentación es el paladar. Microscópicamente se evidencia patrón de crecimiento folicular, con centrocitos y centroblastos dispersos. El inmunofenotipo es CD20 +, CD10+, BCL6+, BCL2+, CD23+/-, CD43.³

Se cita como principales diagnósticos diferenciales a la Leishmaniasis mucosa, Granulomatosis con Poliangeitis y Tuberculosis Mucosa, sin embargo, los estudios de PCR para leishmania, perfil inmunológico (P-ANCA, C-ANCA, ANA) negativo y Tinción de Ziehl Neelsen Negativo en esputo, todos ellos se engloban dentro del Síndrome de la Línea Media. El último diagnóstico diferencial y el principal incluye al Linfoma de células T (NK), que se diferencia en su estirpe histológica y su alta mortalidad (hasta el 60%).⁶

Se puede concluir que es una entidad poco frecuente, de muchos diagnósticos diferenciales, que debe ser tomada en cuenta, ante un paciente con una lesión ulcerativa en cavidad oral de larga data, en asociación con una coinfección con el VEB, con el fin de prevenir secuelas a largo plazo o incluso la muerte.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ofelia J. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: Overall survival prognostic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 Jul 1;18 (4): 619-26.
2. Vinitzky I. Linfoma no Hodgkin de células grandes B en cavidad oral: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(2): 181-18.
3. Petersen V. Linfoma de células del manto, linfoma de malta, linfoma de linfocitos pequeños y linfoma folicular de la cavidad oral: una actualización. *J Oral Pathol Med*. 2021;50:622-630.
4. Guidry J. Epstein Barr Virus in the Pathogenesis of Oral Cancers. *Oral Dis*. 2018 May ; 24(4): 497-508 Barone S. Linfoma no Hodgkin maligno oral: un estudio retrospectivo de un solo centro. En *J Medio Ambiente*. 2022; (19) 6:1-10.
5. Falk R. Granulomatosis con polangeitis y polangeitis microscópica: manifestaciones clínicas y diagnóstico. In: Lee S, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022.
6. Mozas P. Actualización en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del linfoma folicular. *Medicina Clínica*. 2021: 2-9.

7. Abufon P. Linfoma folicular sistémico con afectación cutánea y recidiva únicamente cutánea. Cartas científico clínicas. 1-3. Guerra A. Linfoma No Hodgkin. Conceptos Generales. 2013; 8 (1): 23-24.
8. Granado A. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Actas Dermo Sifilio-Graficas. 2021; 111 (2): 601-618.
9. Mollinedo J. Leishmaniasis en Bolivia: revisión y estado actual en Tarija, frontera con Argentina. Biomedica. 2020. 40 (1); 45-61.
10. Deep K. A Disguised Tuberculosis in oral buccal mucosa. Dental Research Journal. 2011; 8 (3): 1-6.
11. Santiago H. Caracterización de lesiones letales de la línea media del Hospital Escuela Universitario, Honduras entre 2011-2014. CIMEL 2017; 22(1) 6-10
12. Chavarriaga M. Presentación de caso clínico Linfoma No Hodgkin. 2013.
13. Andreou A, Thermos G, Sklavounou-Andrikopoulou A. Linfoma extraganglionar de células NK/T, tipo nasal con afectación del paladar: reporte de un caso raro y revisión de la literatura. Patología de cabeza y cuello. 2021 junio; 15 (2): 621-627.

CASE REPORT

Mucosal Follicular Small B-Cell Mucous Follicular Lymphoma. Report of a case.

Mirtha E. Meneses,* Melany L. Ayala,** Carolina Feraudy,** Delfo Carballo****

- * Dermatologist, Dermatologist, Hospital Obrero No1, La Paz, Bolivia.
* 2nd year Dermatology Resident, Hospital Obrero No1, La Paz Bolivia
*** Medical Pathologist, Hospital de Clínicas, La Paz Bolivia
**** Medical Pathologist, La Paz Bolivia.

Corresponding author:
melanyayala.95@gmail.com

Palabras clave: Non-Hodgkin's lymphoma, Epstein Barr virus, Follicular B-cell lymphoma, R-CHOP

Fecha de recepción: 22/12/2022
Fecha de aceptación: 05/05/2023

RESUMEN

We present the case of a 39-year-old female patient who presented with a clinical picture of 4 years of evolution, characterized by a lesion that occupies the entire soft palate. Three histopathological studies were performed, reporting a chronic inflammatory process. Serology for Epstein Barr Virus was requested, which was positive, and the 4th histopathological study reported atypical lymphocytes, with positive CD20 immunohistochemistry result, concluding in the final diagnosis of follicular small B-cell lymphoma in soft palate.

This case is presented because of the importance of the association between EBV and lymphoproliferative processes and should be taken into account in a patient with a long-standing lesion in the palate.

CLINICAL CASE PRESENTATION

Female patient of 39 years of age with no relevant history, from and resident of Oruro, Bolivia, occupation secondary school teacher, denies toxic habits COMBE (-).

With a history of a hospitalization in February 2022 at Hospital Obrero No. 1, by the Infectious Diseases Department, for the study of mucosal leishmaniasis.

She went to the Dermatology Outpatient Clinic with transfer from Infectious Diseases, due to a long-standing clinical picture of 4 years of evolution, characterized by ulcerative lesion in the soft palate, accompanied by cough with purulent expectoration, dysphagia and odynophagia. He was treated with antifungals and antimicrobials for long periods of time.

Three histopathological studies were performed and reported a severe chronic inflammatory process. The condition was exacerbated approximately 1 year ago, with a lesion occupying the entire uvula.



Figure 1



Figure 2

TABLE 2. VIRAL PANEL

HIV	NEGATIVE
EBV (IG-G)	POSITIVE
CMV (IG-G)	POSITIVE
VHB	NEGATIVE
HCV	NEGATIVE
VHS (IG-G)	POSITIVE
RUBEOLA (IG-G)	POSITIVE

The segmental dermatologic physical examination revealed ulcerative fibrous eroded oral mucosa in the soft palate, with absence of the uvula.

In case of suspicion of an infectious-contagious disease, studies for tuberculosis and leishmaniasis were requested and reported: Negative Ziehl Neelsen stain in sputum, negative intradermal reaction, negative Polymerase Chain Reaction for Leishmaniasis in lesion aspirate.

In view of the granulomatous lesion and tomographic findings, immunological profile studies were completed, which were negative. In addition, a viral panel was requested, which was also reported: There is evidence of positivity for certain viruses in the chronic phase, but the most important is the positivity for EBV and its relationship with both immunological and lymphoproliferative diseases.

With EBV positivity and persistence of occupational lesion in palate, immuno-histochemical study was requested for a third histopathological study, which reports: Marked presence of lymphoplasmacytes and neutrophils, with the presence of prominent lymphoid follicles, reactive.

In the face of diagnostic doubt, immunohistochemistry was requested, which reported the following: CD 20 ++, CD79a, Ki67++, Bcl2+, CD3-, CD56-, Grandzime B-. Reactive B lymphocytes.

Diagnostic conclusion: Eroded mucosa with necrotic foci and proliferation of atypical lymphocytes compatible with small B-cell lymphoma , follicular of low

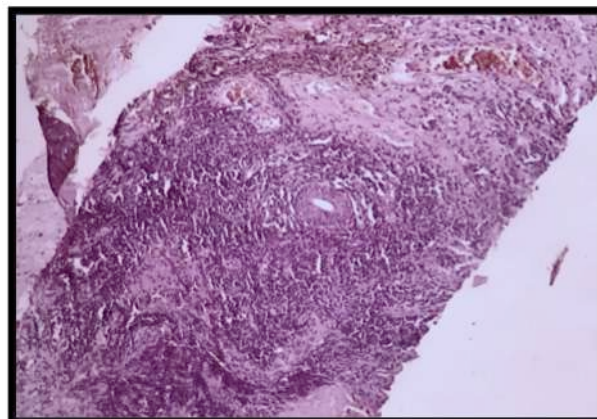


Figure 3.

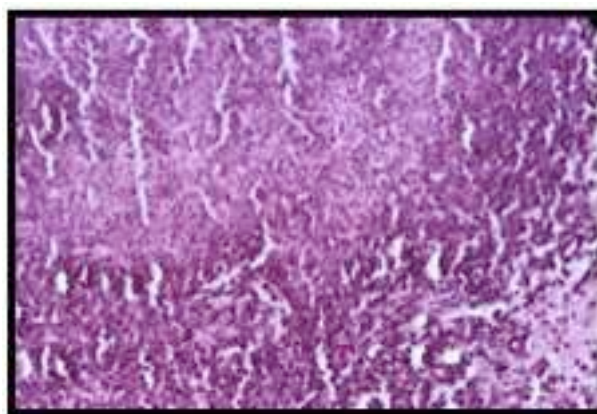


Figure 4.

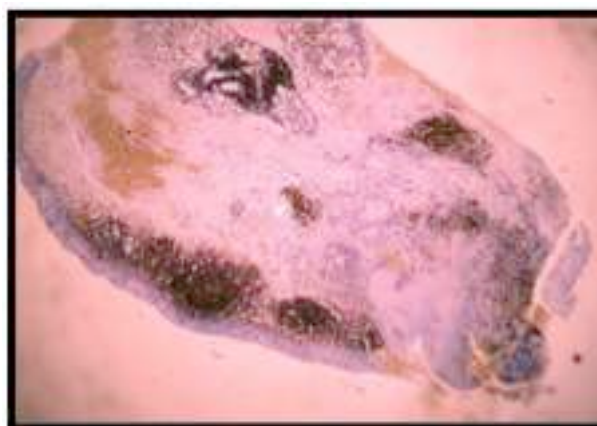


Figure 5.



Figure 6.

histological grade. Histopathological and immunohistochemical studies confirmed the clinical suspicion of a lymphoproliferative disease of Non-Hodgkin's Lymphoma type in oral mucosa.

After the initial diagnosis, the patient was transferred to Oncology, where he received 6 sessions of R-CHOP chemotherapy with complete resolution of the condition.

DISCUSSION

Malignant tumors of the oral cavity represent 5% of the tumors of the entire human body, of which 90% correspond to Epidermoid Cell Carcinoma (EC) and the remaining 2-10% to lymphomas, which can be Hodgkin's (HCL) and Non-Hodgkin's (NHL).¹

Of these, Follicular Lymphoma represents 30% of NHL. The etiopathogenesis is based on alterations in the proliferation of B lymphocytes and in different stages of maturation. In addition, a close relationship has been found with Epstein Barr Virus, HCV, HHV-8, HTLV-1, H. pylori, among others. The clear relationship with EBV establishes that it could remain latent in B lymphocytes, with certain capacity to immortalize cells, which makes it a factor of poor prognosis and tumor progression.^{2,5} In our case, EBV positivity is presented, evidencing the migration to a lymphoproliferative process.

Mature small B-cell lymphomas are associated with a 14 and 18 translocation of q23, q21; resulting in fusion of the IGH and BCL-2 genes. Within the epidemiology it is said to affect males more, with an average of the seventh decade of life.^{3,4}

Generally there are no B symptoms unlike the other lymphomas and the site of predilection for presentation is the palate. Microscopically there is evidence of follicular growth pattern, with scattered centrocytes and centroblasts. The immunophenotype is CD20+, CD10+, BCL6+, BCL2+, CD23+/-, CD43³

Mucosal Leishmaniasis, Granulomatosis with Polyangiitis and Mucosal Tuberculosis are cited as the main differential diagnoses, however, PCR studies for leishmania, negative immunological profile (P-ANCA, C-ANCA, ANA) and Negative Ziehl Neelsen stain in sputum, all of them are encompassed within the Midline Syndrome. The last and main differential diagnosis includes T-cell lymphoma (NK), which differs in its histological lineage and its high mortality (up to 60%).⁶

It can be concluded that it is a rare entity, with many differential diagnoses, which should be taken into account in a patient with a long-standing ulcerative lesion in the oral cavity, in association with a coinfection with EBV, in order to prevent long-term sequelae or even death.

REFERENCES

1. Ofelia J. Malignant lymphoma of the oral cavity and the maxillofacial region: Overall survival prognostic factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 Jul 1;18 (4): 619-26.
2. Vinitzky I. Linfoma no Hodgkin de células grandes B en cavidad oral: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Odontol. Sanmarquina* 2020; 23(2): 181-18.
3. Petersen V. Linfoma de células del manto, linfoma de malta, linfoma de linfocitos pequeños y linfoma folicular de la cavidad oral: una actualización. *J Oral Pathol Med*. 2021;50:622-630.
4. Guidry J. Epstein Barr Virus in the Pathogenesis of Oral Cancers. *Oral Dis*. 2018 May ; 24(4): 497-508 Barone S. Linfoma no Hodgkin maligno oral: un estudio retrospectivo de un solo centro. En *J Medio Ambiente*. 2022; (19) 6:1-10.
5. Falk R. Granulomatosis con polangeitis y polangeitis microscópica: manifestaciones clínicas y diagnóstico. In: Lee S, ed. *UpToDate*. Waltham, Mass.: UpToDate, 2022.
6. Mozas P. Actualización en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del linfoma folicular. *Medicina Clínica*. 2021: 2-9.

7. Abufon P. Linfoma folicular sistémico con afectación cutánea y recidiva únicamente cutánea. Cartas científico clínicas. 1-3. Guerra A. Linfoma No Hodgkin. Conceptos Generales. 2013; 8 (1): 23-24.
8. Granado A. Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Actas Dermo Sifilio-Graficas. 2021; 111 (2): 601-618.
9. Mollinedo J. Leishmaniasis en Bolivia: revisión y estado actual en Tarija, frontera con Argentina. Biomedica. 2020. 40 (1); 45-61.
10. Deep K. A Disguised Tuberculosis in oral buccal mucosa. Dental Research Journal. 2011; 8 (3): 1-6.
11. Santiago H. Caracterización de lesiones letales de la línea media del Hospital Escuela Universitario, Honduras entre 2011-2014. CIMEL 2017; 22(1) 6-10
12. Chavarriaga M. Presentación de caso clínico Linfoma No Hodgkin. 2013.
13. Andreou A, Thermos G, Sklavounou-Andrikopoulou A. Linfoma extraganglionar de células NK/T, tipo nasal con afectación del paladar: reporte de un caso raro y revisión de la literatura. Patología de cabeza y cuello. 2021 junio; 15 (2): 621-627.

CASO CLÍNICO

Miasis cutánea de las heridas. Reporte de tres casos asociados a úlceras secundarias a herpes zoster y carcinomas de piel. Una somera revisión del tema.

Verónica Uraga,* Gabriela Crespo,* María Luisa Silva,* Enrique Úraga**

* Médico Dermatólogo del Centro Dermatólogo "Dr. Úraga"

** Dermatólogo. Director General del Centro Dermatólogo "Dr. Úraga"

Correspondencia:
veronica_uraga@hotmail.com

Palabras clave: miasis cutánea, miasis de las heridas, miasis asociada a otras patologías.

Fecha de recepción: 20/04/2023
Fecha de aceptación: 08/05/2023

RESUMEN

La miasis cutánea es un cuadro que dependiente de la ubicación geográfica en que sea reportada será de mayor o menor observación. Existen clasificaciones anatómicas y ambientales, médicas, clínicas y epidemiológicas.

Presentamos tres casos de este proceso de una relativamente inusual observación lo que está dado por el hecho de los tres cuadros asociados, diferentes en cada caso.

INTRODUCCIÓN

El término miasis proviene de la palabra griega Myia, mosca y de Sis que significa volar o generar, término que por primera vez fue utilizado por el entomólogo inglés Frederick William Hope en 1840.¹ La miasis es conocida como "la infestación del hombre vivo con larvas de dípteros que al menos durante un cierto período de tiempo, se nutren de los tejidos (vivos o muertos) del huésped, de sus líquidos o de los alimentos ingeridos."² Algunas de las familias de moscas pertenecientes a los dípteros tienen importancia en medicina y varía según la localización geográfica: *Cordilobya*, *Chrysomya*, *Muscidae*, *Sarcophagidae*, *Calliphoridae*, *Dermatobia*, *Oestridae*, *Lucilia*, *Cuterebridae* pero en las Américas *Dermatobia hominis* y *Cochliomyia hominivorax* son los principales agentes etiológicos.

Las moscas son insectos alados que pertenecen al orden de los dípteros y caracterizados por una gran adaptación al parasitismo de organismos vertebrados superiores.³

Las formas productoras de miasis se caracterizan por pasar por 4 estadios en su ciclo biológico como son: adulto alado, huevo, larva que a su vez tiene tres estadios vermiformes y el cuarto estadio como pupa.

El estadio que atañe a nuestro problema es el de larva que son las únicas que parasitan.⁴

ETIOPATOGENIA

Toda herida o úlcera sin importar su tamaño se convierte en un lugar apto para el depósito de los huevos de las moscas capaces de provocar miasis. Estas moscas son atraídas por la sangre y su olor y este medio susceptible se lo encuentra en infecciones crónicas como úlceras de las piernas, o en general heridas y úlceras purulentas y con olor a descomposición y es entonces, cuando las moscas realizan el depósito de sus huevos en los bordes de estas lesiones.⁵

CLASIFICACIÓN DE LA MIASIS

Nos ha parecido de mayor interés la clasificación clínica y anatómica de la miasis tomada del artículo de Salluca et al.⁵

Clasificación clínica y anatómica de la

Miasis cutáneas	Furunculoide
	Migratoria (serpiginosa, con tumores ambulatorios)
	Traumática
Miasis de orificios naturales o cavitarias	Auricular
	Anal
	Genital
	Ocular
	Oral
	Nasal
Miasis de órganos internos	Intestinal
	Urinaria
	Uterina

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

De acuerdo con la clasificación citada por Salluca,⁵ nos enfocamos en las formas cutáneas y dentro de las mismas específicamente en la forma traumática o relacionada con heridas, sin embargo revisamos muy ligeramente las otras dos formas.

Estas formas clínicas pueden ser primarias o secundarias. Se dice que son primarias cuando las larvas afectan tejido vivo y se las denomina secundarias si la larva es necrobiontófaga y se alimenta de tejidos muertos.⁶

Es importante comprender que las manifestaciones clínicas en los seres humanos dependerán en gran parte del agente causal y del área anatómica afecta, siendo los factores de riesgo más importantes: la mala higiene, nivel socioeconómico reducido, alcoholismo, lesiones supurativas de existencia previa, situación ambiental del medio y por sobre todo estados de inmunosupresión.

La forma furunculoide se inicia con la infestación de la larva en la piel sana, apareciendo en primer lugar

una pápula eritematopruriginosa que posteriormente se transforma en un nódulo que se asemeja a un furúnculo, de ahí su nombre, esta lesión exuda pus y un material serosanguinolento, predominando en las zonas más expuestas de la piel. Se nota entonces un pequeño orificio en la piel afectada, en el que puede observarse la porción posterior de la larva que corresponde al espiráculo respiratorio del parásito, así como un burbujeo que expresa la respiración del mismo, los pacientes también refieren sensación de dolor y de qué algo se mueve dentro de la piel. Puede igualmente aparecer sintomatología que expresa sobreinfección bacteriana por estafilococos y estreptococos.⁷

La miasis migratoria se produce cuando las larvas se mueven lentamente a través de la piel, por debajo de la epidermis del huésped y a través de los órganos internos hasta alcanzar la localización final. La formación de estos túneles subepidérmicos lleva a una inflamación cutánea migratoria con disposición lineal serpiginosa, eritematosa y que hace relieve, el cuadro se mantiene en ocasiones por largo tiempo provocando prurito y dolor en el huésped, siendo importante anotar que los seres humanos son huéspedes accidentales y que las larvas no pueden completar en ellos su ciclo biológico.⁷

En cuanto a la miasis traumática y de las heridas, ésta se produce por la infestación de heridas abiertas, siendo variados los parásitos bien sean, obligatorios o facultativos, que provocan esta forma clínica y es lógico deducir el hecho de que muchas de las especies de moscas que habitualmente se desarrollan en carnes descompuestas pueden estar comprometidas en las miasis cutáneas traumáticas.⁵ Este tipo de miasis se considera como secundaria, causada por larvas necrobiontófagas que se alimentan de tejido necrótico. Estas larvas van a invadir tejidos previamente afectados con ulceraciones necróticas cutáneas o mucosas y son generalmente causadas por moscas *Cochliomyia macellaria* del género *Lucilia* y de la familia *Sarcophagidae* como *Sarcophaga haemorrhoidalis*.⁸ Otros autores como en el caso de Osorio y colaboradores atribuyen la infestación de las heridas abiertas a *C. hominivorax* y *C. bezziana* que producen infestación obligatoria de heridas tanto en humanos como en animales domésticos y salvajes.

Estas moscas que son parásitos tanto obligatorios como facultativos aprovechan la existencia de lesiones traumáticas, erosivas y ulcerativas.⁷ Este tipo de miasis de las heridas es una complicación infrecuente pero grave de heridas y lesiones ulcerativas y que con frecuencia se asocia con comorbilidades tales como, edad avanzada, enfermedad vascular periférica o enfermedades psiquiátricas y, por lo común están presentes, condiciones higiénicas deplorables y situación económica difícil. Al realizar el examen físico, una observación con mayor acercamiento de estas úlceras crónicas, de variada etiología, o heridas que no cicatrizan y presentan ulceración, permite descubrir la presencia de gusanos que en ocasiones en gran número pululan debajo de la superficie de un exudado fibrinoso dentro del lecho de la herida.⁹

CASOS CLÍNICOS

Caso No. 1: Miasis asociada a herpes zoster oftálmico

Paciente de 68 años de edad quien consulta por presentar manifestaciones propias de un herpes zoster en hemifaciamiento izquierdo y de ubicación oftálmica, el proceso se encontraba en fase resolutive y ya con ausencia de vesículas, pero con características no usuales, si bien persistía el dolor neurítico propio del proceso, se observaba la presencia de ulceraciones con necrosis que se localizaban en la áreas de ubicación primaria del proceso viral, estas úlceras no mostraban tendencia a la cicatrización y se observaba la presencia de un fondo sanioso y de secreción de material fibrinoso y purulento acompañado de necrosis en algunas de las lesiones, el paciente refería dolor ardor y prurito en las partes afectadas. (Foto No. 1)

Con más detenimiento se observa la presencia de nódulos subcutáneos inflamados en la zona palpebral afectada y, en el borde inferior del párpado se evidencia una úlcera profunda, fistulizada, donde se visualiza la presencia de un cuerpo extraño (Foto No.2)

Con mayor acercamiento podemos observar con seguridad la presencia del parásito que aparece en la úlcera del borde inferior del párpado (Foto No. 3)

El paciente fue remitido al departamento de oftalmología para su tratamiento adecuado.



Foto 1. Lesiones eritematosas, inflamadas, ulceradas, supurativas y con necrosis en hemifaciamiento derecho.



Foto 2. Presencia de nódulos (óvalo blanco) y de posibles parásitos (óvalos celestes)



Foto 3. Se puede visualizar claramente la presencia del gusano dentro de la ulceración (óvalo azul)

Caso No.2: Miasis asociada a carcinoma basocelular ulcerado

Paciente de 72 años de edad, sexo femenino. sin antecedentes de importancia quien presenta con años de evolución lesión que se inicia como pápula que progresa a nódulo para posteriormente ulcerarse y extenderse, tomando la nariz en forma bilateral y extendiéndose a mejilla derecha y la zona supralabial del mismo lado.

Al examen se observa lesión ulcerada, de bordes enroscados y fondo granulomatoso, existiendo en la nariz lesiones nodulares, y presencia de úlcera con costras hemorrágicas y focos de necrosis, especialmente del lado izquierdo del apéndice nasal. (Fotos No. 4 y 5) Llama la atención la presencia de elementos blanquecinos con movimiento discreto.



Fotos 4 y 5. Lesión ulcerada, granulomatosa, hemorrágica y con necrosis

Realizamos estudio con globo de magnificación adaptado a la cámara que en aquel tiempo se discutía si tenía similitud diagnóstica con la dermatoscopia¹⁰ y obtenemos las imágenes que permitieron confirmar el diagnóstico (Fotos No. 6-7-8)

Se realizó tratamiento antiparasitario y se procedió a la extracción de los gusanos (Fotos 9 y 10) dando paso al estudio histopatológico que confirmó el diagnóstico de carcinoma basocelular y al tratamiento propio de la neoplasia.



Fotos 6 y 7. Examen con globo de magnificación (foto derecha) que permite visualizar y comprobar la presencia de gusanos dentro de la úlcera.



Foto 8. Con mayor acercamiento se observa la presencia de múltiples parásitos con visión superior y lateral de los mismos.



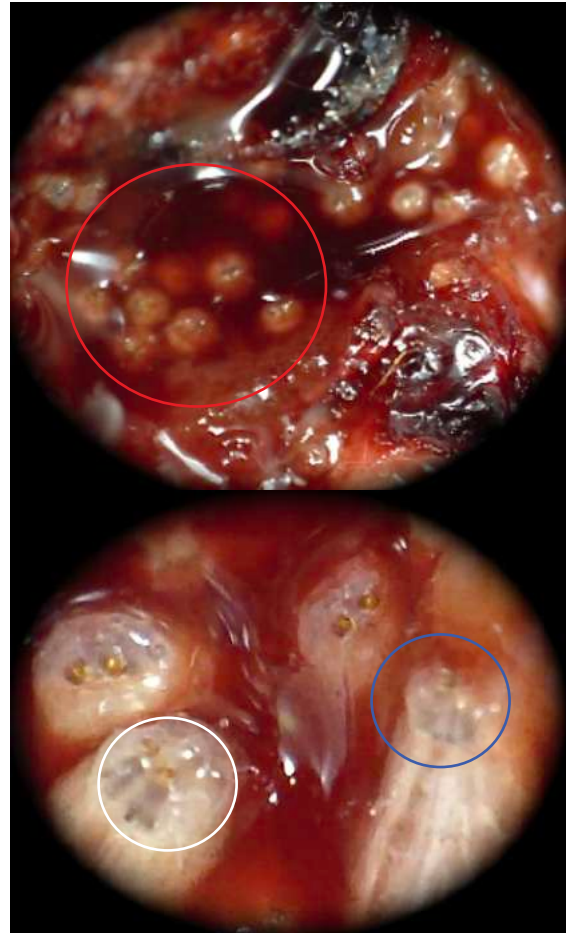
Fotos 9 y 10. Parásitos extraídos y examinados con globo de magnificación.

Caso No.3: Miasis asociada a carcinoma de células escamosas ulcerado

Paciente del sexo femenino, de 62 años de edad, quien consulta por presentar lesión ulcerada con años de evolución, que toma dorso de la raíz de la nariz y se extiende al ángulo palpebral izquierdo y en menor grado al derecho. La lesión se observa muy inflamada, supurativa, con bordes salientes y fondo granulomatoso. Se nota edema bipalpebral marcado. (Foto No. 11) Se realiza terapia antibiótica tópica y sistémica y limpieza del área lesional y al aclararse el cuadro se puede individualizar la presencia de múltiples posibles parásitos dentro de la lesión ulcerada. (Foto No. 12)

Practicamos examen dermatoscópico lesional y podemos identificar la porción posterior de las larvas de un color blanco cremoso y en el centro unas estructuras en forma de patas de pájaro que corresponden a los espiráculos respiratorios de la larva, mientras que en la periferia se puede notar la presencia de puntos negros que semejan una corona de espinas (Fotos No. 13 y 14), La foto No 15 permite una visión de la porción superior y lateral de la larva.

El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de carcinoma de células escamosas.



Fotos 13 y 14. Dermatoscopia que visualiza múltiples larvas con su parte posterior expuesta (círculo rojo), así como el signo de las patas de pájaro (círculo blanco) y la corona de espinas (círculo azul).



Fotos 11 y 12. Antes y después del tratamiento y limpieza de la lesión, en el círculo se observa la presencia de larvas



Foto 15. Dermatoscopia que permite visualizar el cuerpo de las larvas y la porción posterior.

Se realizó la limpieza de la zona con extirpación de las larvas y se derivó a la paciente para su manejo oncológico pertinente.

DISCUSIÓN

La miasis ha sido reportada asociada a diferentes diferentes edades y cuadros en múltiples reportes en todo el mundo. Desde la vida neonatal a nivel del ombligo¹¹ hasta asociada con cuadros bastante raros como la sífilis maligna,¹² así como, una ubicación subungueal reportada en pacientes con factores predisponentes.¹³

No hemos podido encontrar reportes de asociación con herpes zoster en la literatura a nuestro alcance pero, en lo que respecta a la asociación con cáncer de piel si existen reportes aunque no muy numerosos. Los reportes de miasis traumática son más frecuentes, no olvidemos que por lo común son el resultado de infestación parasitaria por estos dípteros de heridas abiertas descuidadas, por ejemplo, y, es importante saberlo, en cuero cabelludo por lo común la miasis no es peligrosa pero puede ser fatal si llega a comprometer el cerebro,¹⁴ o el caso de miasis del labio en un vagabundo que tras haber tenido un traumatismo con una piedra 7 días antes desarrollo una lesión muy sensible y retorcida en labio inferior, de la cual se extrajeron múltiples parásitos.¹⁵ En el caso de asociación con tumores de la piel, el carcinoma basocelular y el carcinoma epidermoide son los más frecuentes aunque pueden asentarse en cualquier lesión tumoral ulcerada como en los tres casos reportados por Rubio et al, uno con carcinoma de laringe que tomaba cuello anterior, otro en un carcinoma epidermoide y el último en un carcinoma basocelular.⁶ Luengo et al., reportan igualmente un caso de esta asociación teniendo como agente *Cochliomyia hominivorax*.¹⁶

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Un diagnóstico realizado tempranamente va a determinar el curso y la conducta terapéutica a ser tomada en cada caso. Las características clínicas son muy decidoras y se confirma el diagnóstico con la extracción de las larvas y su identificación cuando la misma es posible.

La dermatoscopia es una técnica importante que permite una visualización más clara del parásito y de su orificio respiratorio de localización central, observándose el signo de las patas de pájaro que corresponden al espiráculo respiratorio, se observa igualmente burbujas de aire que denotan la respiración de la larva, los puntos negros o espículas, dispuestos en círculos en la parte posterior y periférica que simulan una corona de espinas conjuntamente con secreción serosanguinolenta.^{17,18}

La ecografía y especialmente la ecografía doppler a color ha sido reportada en algunos casos como un examen complementario de utilidad.¹⁹

El tratamiento se basa en primer lugar en la remoción de las larvas y de otra parte la aplicación de ivermectina tópica al 1% que paraliza y mata las larvas. La ivermectina es el fármaco más utilizado para la infestación humana. Gran parte de la experiencia con la ivermectina proviene a su vez de la experiencia en veterinaria. Se piensa que su uso puede llevar a una migración de la larva fuera de la piel, siendo este medicamento usado también por vía oral con diferentes esquemas, uno de ellos es la administración de una sola dosis de 150 a 200µg/kg de peso corporal.⁵⁻²⁰

No debemos olvidar la terapia usada desde hace mucho tiempo y que consiste en la aplicación de sustancias tóxicas que estimulen la salida de las larvas desde tejidos y cavidades como son el aceite de trementina, el cloroformo, el éter, el etanol y la dextrosa.²¹

CONCLUSIÓN

La miasis es un cuadro que no es de tan frecuente observación en nuestro centro y por lo común no es un motivo de consulta diaria dentro de la consulta dermatológica urbana. La asociación de miasis con herpes zoster y tumores malignos de la piel es de presentación rara, es por ello que nos ha parecido de interés su publicación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hope FW. On insects and their larvae occasionally found in human body. Royal Entomol Soc Trans. 1840;2:236-71

2. Piña-Tornés AA, Salvador-Fernández CL, Lindao-Camacho R, González-Longoria-Boada LB, Vintimilla-Burgos NP, Selles M. Massive cutaneous myiasis simulating brain invasion. Case presentation and review of the literature. *MÉD. UIS.* 2016;29(2):145-53.
3. Francesconi F, Lupi O. Myiasis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25:79-105.
4. Manrique A, Manrique D, Catacora J. Cutaneous myiasis: a case report and review of the literature. *Folia Dermatol. Peru.* 2009;20:23-6.
5. Salluca A. Cutaneous myiasis. *Dermatol Peru* 2015; 25: 79-91.
6. Rubio C., Ladrón de Guevara C., Martín MA., Campos L., Quesada A., Casado M. Cutaneous myiasis on tumor lesions: presentation of three cases. *Actas dermo-sifiliogr.* 2006;97:39-42
7. Osorio J, Palencia A, Calderón S, Rodríguez A. Myiasis and Tungiasis. *Current Tropical Medicine Reports* 2021;8:112-120
8. Andrade A., Mendes AP., Massone C. Concurrent primary and secondary myiasis on basal cell carcinoma. <https://www.scielo.br/j/abd/a/7QhMKz8HHSZvM9WXvhJt9fj/?lang=en#>
9. Larguero T, Klar T, Halverstam C. A convocation of worms: a case report and literature survey of treatments for wound myiasis. *International Journal of Dermatology* 2023, 62, e1-e53.
10. Lorentzen HF, Lovendahl R, Weissman K. Comparison of Classical Dermatoscopy and Acrylic Globe Magnifier Dermatoscopy. *ActaDerm Venereol* 2008;88:139-142.
11. Kumar M, Thakur KC, Chib R, Gupta G. Neonatal umbilical myiasis. *J Clin Neonatol* 2017;6:121-123.
12. Ji YZ, Jia LL, Li Y. A case of malignant syphilis complicated with myiasis in Northeast China. *Indian Dermatol Venereol Leprol* 2020;86:470-473.
13. Jo H, Shin JH, Jin Jo S, Park H. Two cases of subungual myiasis in predisposed patients. *JAAD Case Reports* 2021;14:120-123.
14. Wei Y, Chee K, Bing N. Traumatic scalp myiasis in an elderly person from rural Sarawak. A rare presentation due to limited healthcare accessibility. A case report. *International Journal of Surgery Open* 2022;40:100451
15. Shahi S, Shrestha SD, Latheef MA, Bhandari TR, Shrestha D. Traumatic Lower Lip Myiasis-A Rare Presentation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145:194-195.
16. Luengo LM, Avila AA, Guerrero F, Moreno L, Leyva L. Cutaneous myiasis associated with basosquamous carcinoma: a case report of *Cochliomyia hominivorax*. *Dermatology CMQ* 2019;17:284-287
17. Nassar A, Abualiat A, El-Attar Y, Alkhatani A, Alshrani MS, Aljubran A, Saker SE. A dermoscopic study of cutaneous myiasis: other findings. *International Journal of Dermatology* 2021, 60, 840-843.
18. Diociaiuti A., Oranges T., Giancristoforo S., Dini V., El Hachem M. A novel dermoscopic pattern observed in furuncular myiasis. *Australasian Journal of Dermatology* 2019; 60: e46-e47.
19. Quintanilla-Cedillo MR, León-Ureña H, Contreras-Ruiz J, Arenas R. The value of Doppler ultrasound in diagnosis in 25 cases of furunculoid myiasis. *Int J Dermatol.* 2005;44:34-37.
20. Hollanda AM, Silva AR, Zaracho G. Ivermectin in the treatment of human myiasis. *Annals of the UNA School of Medical Sciences.* Vol XXXVIII - Nº 3, 2005
21. Gonzalez C, Salamanca JC, Olano V, Perez CE. Cavitory myiasis: a case report. *REVISTA Med* 2008;16: 95-98.

CASO CLÍNICO

Cutaneous myiasis of wounds. Report of three cases associated with ulcers secondary to herpes zoster and skin carcinomas. A brief review of the subject.

Verónica Uraga,* Gabriela Crespo,* María Luisa Silva,* Enrique Úraga**

* Dermatologist of the Dermatological Center "Dr. Uraga"

** Dermatologist. General Director of the Dermatological Center "Dr. Uraga"

Corresponding author:
veronica_uraga@hotmail.com

Key words: Cutaneous myiasis. Wound myiasis. Myiasis associated with other pathologies.

Fecha de recepción: 20/04/2023
Fecha de aceptación: 08/05/2023

RESUMEN

Cutaneous myiasis is a condition that, depending on the geographical location where it is reported, will be more or less observed. There are anatomical and environmental, medical, clinical and epidemiological classifications.

We present three cases of this process of a relatively unusual observation, which is given by the fact of the three associated pictures, different in each case.

INTRODUCTION

The term myiasis comes from the Greek word Myia, fly, and from Sis meaning to fly or to generate, a term first used by the English entomologist Frederick William Hope in 1840.¹ Myiasis is known as "the infestation of living man with dipteran larvae that, at least for a certain period of time, feed on the tissues (dead or alive) of the host, its liquids or ingested food."² Some of the families of flies belonging to the Diptera are important in medicine and vary according to geographical location: *Cordilobya*, *Chrysomya*, *Muscidae*, *Sarcophagidae*, *Calliphoridae*, *Dermatobia*, *Oestridae*, *Lucilia*, *Cuterebridae* but in the Americas *Dermatobia hominis* and *Cochliomyia hominivorax* are the main etiological agents.

Flies are winged insects belonging to the order Diptera and characterized by a great adaptation to parasitism of higher vertebrate organisms.³ The myiasis-producing forms are characterized by passing through 4 stages in their biological cycle: winged adult, egg, larva, which in

turn has three vermiform stages and the fourth stage as pupa. The stage that concerns our problem is that of larvae, which are the only ones that parasitize.⁴

ETIOPATHOGENESIS

Any wound or ulcer, regardless of its size, becomes a suitable site for the deposition of fly eggs capable of causing myiasis. These flies are attracted by blood and its odor and this susceptible medium is found in chronic infections such as leg ulcers, or in general purulent and decomposing smelling wounds and ulcers and it is then, when the flies deposit their eggs on the edges of these lesions.⁵

CLASSIFICATION OF MYIASIS

We have found the clinical and anatomical classification of myiasis from the article by Salluca et al.⁵ to be of greater interest.⁵

Clinical and anatomical classification of the

Cutaneous myiasis	Furunculoid
	Migratory (serpiginous, with ambulatory tumors)
	Traumatic
Myiasis of natural or cavitory orifices	Auricular
	Anal
	Genital
	Ocular
	Oral
	Nasal
Myiasis of internal organs	Intestinal
	Urinary
	Uterine

CLINICAL MANIFESTATIONS

According to the classification cited by Salluca,⁵ we focus on the cutaneous forms and within them specifically on the traumatic or wound-related form, however we review very slightly the other two forms.

These clinical forms may be primary or secondary. They are said to be primary when the larvae affect living tissue and are called secondary if the larvae are necrobiontophagous and feed on dead tissue.⁶

It is important to understand that the clinical manifestations in humans will depend largely on the causal agent and the anatomical area affected, the most important risk factors being: poor hygiene, low socioeconomic level, alcoholism, previously existing suppurative lesions, environmental situation and, above all, immunosuppression.

The furunculoid form begins with the infestation of the larva in healthy skin, appearing first an erythematopurulent papule that later transforms into a nodule resembling a furuncle, hence its name, this lesion exudes pus and a serosanguinous material, predominantly in the most exposed areas of the skin. A small hole is then noted in the affected skin, in which the posterior portion of the larva corresponding to the respiratory spiracle of the parasite can be observed, as well as a

bubbling that expresses the breathing of the parasite, patients also report a sensation of pain and that something is moving inside the skin. Symptomatology expressing bacterial superinfection by staphylococci and streptococci may also appear.⁷

Migratory myiasis occurs when the larvae move slowly through the skin, under the epidermis of the host and through the internal organs until they reach their final location. The formation of these subepidermal tunnels leads to a migratory cutaneous inflammation with a serpiginous, erythematous and raised linear arrangement, the picture is sometimes maintained for a long time causing pruritus and pain in the host, being important to note that humans are accidental hosts and that larvae cannot complete their biological cycle in them.³

As for traumatic and wound myiasis, this is produced by the infestation of open wounds, being varied the parasites, either obligate or facultative, that cause this clinical form and it is logical to deduce the fact that many of the species of flies that usually develop in decomposed meats can be involved in traumatic cutaneous myiasis.⁵ This type of myiasis is considered as secondary, caused by necrobiontophagous larvae that feed on necrotic tissue. These larvae invade previously affected tissues with necrotic cutaneous or mucosal ulcerations and are generally caused by flies *Cochliomyia macellaria* of the genus *Lucilia* and of the *Sarcophagidae* family such as *Sarcophaga haemorrhoidalis*.⁸

Other authors such as Osorio and collaborators attribute the infestation of open wounds to *C. hominivorax* and *C. bezziana* which produce obligatory infestation of wounds in humans as well as in domestic and wild animals. These flies, which are both obligate and facultative parasites, take advantage of the existence of traumatic, erosive and ulcerative lesions.⁷ This type of wound myiasis is a rare but serious complication of wounds and ulcerative lesions and is often associated with comorbidities such as advanced age, peripheral vascular disease or psychiatric disease and, usually the patient's health condition, hygiene conditions and economic situation are deplorable. On physical examination, closer observation of these chronic ulcers of

various etiology, or wounds that do not heal and show ulceration, reveals the presence of maggots that sometimes swarm in large numbers under the surface of a fibrinous exudate within the wound bed.⁹

CLINICAL CASES

Case No. 1: Myiasis associated with herpes zoster ophthalmicus.

68-year-old patient who consulted for presenting manifestations of herpes zoster in the left hemifacial and ophthalmic location, the process was in the resolution phase and already with absence of vesicles, but with unusual characteristics, although the neuritic pain typical of the process persisted, ulcerations with necrosis were observed in the areas of primary location of the viral process, these ulcers did not show a tendency to heal and the presence of a sanious background was observed and a secretion of fibrinous and purulent material accompanied by necrosis in some of the lesions, the patient reported burning pain and itching in the affected areas. (Photo 1)

A closer look reveals the presence of inflamed subcutaneous nodules in the affected eyelid area and, on the lower edge of the eyelid, a deep, fistulized ulcer, where the presence of a foreign body can be seen (Photo 2).

With a closer look we can observe with certainty the presence of the parasite that appears in the ulcer on the lower edge of the eyelid (Photo 3).

The patient was referred to the ophthalmology department for appropriate treatment.

Case No. 2: Myiasis associated with ulcerated basal cell carcinoma.

Female patient, 72 years old, with no previous history of importance, who presents with years of evolution lesion that begins as a papule that progresses to a nodule and then ulcerates and spreads, taking the nose bilaterally and extending to the right cheek and supralabial area on the same side. On examination there is an ulcerated lesion, with rolled edges and granulomatous background, nodular lesions in the nose, and presence of



Photo 1. Erythematous, inflamed, ulcerated, suppurative and necrotic lesions on the right hemiface.



Photo 2. Presence of nodules (white oval) and possible parasites (light blue ovals)



Photo 3. The presence of the worm inside the ulceration can be clearly visualized (blue oval).

ulcer with hemorrhagic crusts and foci of necrosis, especially on the left side of the nasal appendage. (Photos 4 and 5). The presence of whitish elements with discrete movement draws the attention.

We performed a study with a magnifying globe adapted to the camera, which at that time was being discussed whether it had diagnostic similarity with dermatoscopy¹⁰ and we obtained images that confirmed the diagnosis (Photos 6–8). Antiparasitic treatment was performed and the worms were extracted (Photos 9 and 10), giving way to the histopathological study that confirmed the diagnosis of basal cell carcinoma and the treatment of the neoplasm itself.



Photos 4 and 5. Ulcerated, granulomatous, hemorrhagic lesion with necrosis

Case No.3: Myiasis associated with ulcerated squamous cell carcinoma.

Female patient, 62 years old, who consulted for presenting ulcerated lesion with years of evolution, which takes dorsum of the root of the nose and extends to the left palpebral angle and to a lesser extent to the right.

The lesion is very inflamed, suppurative, with protruding edges and granulomatous background. There is marked bipalpebral edema (Photo 11). Topical and systemic antibiotic therapy and cleaning of the lesion area is performed and when the picture clears the presence of multiple possible parasites within the ulcerated lesion can be individualized (Photo 12).



Photos 6 and 7. Examination with a magnifying globe (lower photo) that allows visualizing and verifying the presence of maggots inside the ulcer.



Photo 8. Closer up, the presence of multiple parasites can be observed with a superior and lateral view of the parasites



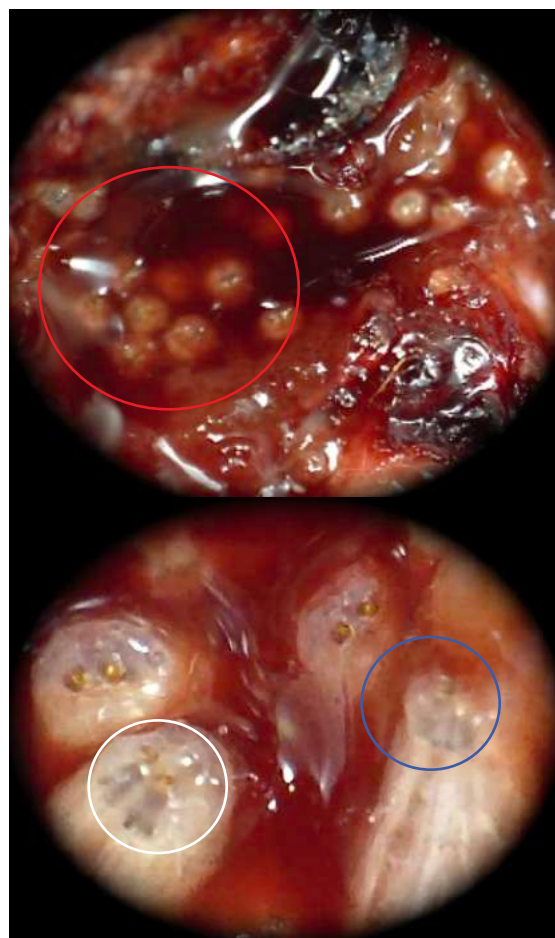
Photos 9 and 10. Parasites extracted and examined with magnifying glass.

We performed a dermatoscopic examination of the lesions and we can identify the posterior portion of the larvae of a creamy white color and in the center some structures in the form of bird's feet that correspond to the respiratory spiracles of the larva, while in the periphery we can note the presence of black dots that resemble a crown of thorns (Photos 13 and 14). Photo 15 allows a view of the upper and lateral portion of the larva.

The histopathological study confirmed the diagnosis of squamous cell carcinoma.

DISCUSSION

Myiasis has been reported to be associated with different ages and conditions in multiple reports worldwide. From neonatal life at the level of the umbilicus¹¹ to those associated with quite rare conditions such as malignant syphilis,¹² as well as a subungual location reported in patients with predisposing factors.¹³ We have not been able to find reports of association with herpes zoster in the literature to our reach but, with regard to the association with skin cancer, there are reports, although not very



Photos 13 and 14. Dermoscopy visualizing multiple larvae with their posterior part exposed (red circle), as well as the bird's feet sign (white circle) and crown of thorns (blue circle).



Photos 11 and 12. Before and after treatment and cleaning of the lesion, the circle shows the presence of larvae.



Photo 15. Dermoscopy allowing visualization of the body of the larvae and the posterior portion of the larvae

numerous. The reports of traumatic myiasis are more frequent, let us not forget that they are usually the result of parasitic infestation by these diptera of open wounds neglected, for example, and, it is important to know, in scalp myiasis is usually not dangerous but it can be fatal if it involves the brain,¹⁴ or the case of myiasis of the lip in a homeless man who after having had a trauma with a stone 7 days before developed a very sensitive and twisted lesion in the lower lip, from which multiple parasites were extracted.¹⁵ In the case of association with skin tumors, basal cell carcinoma and epidermoid carcinoma are the most frequent although they can settle in any ulcerated tumor lesion as in the three cases reported by Rubio et al, one with laryngeal carcinoma that took an anterior neck, another in an epidermoid carcinoma and the last one in a basal cell carcinoma.⁶ Luengo et al. also report a case of this association with *Cochliomyia hominivorax* as the agent.¹⁶

DIAGNOSIS AND TREATMENT

An early diagnosis will determine the course and therapeutic conduct to be taken in each case. The clinical features are very decisive and the diagnosis is confirmed with the extraction of the larvae and their identification when possible.

Dermoscopy is an important technique that allows a clearer visualization of the parasite and its respiratory orifice of central location, observing the sign of the bird's feet that correspond to the respiratory spiracle, air bubbles that denote the breathing of the larva, the black spots or spicules, arranged in circles in the posterior and peripheral part that simulate a crown of spines together with serosanguinous secretion.^{17,18}

Ultrasonography and especially color Doppler ultrasonography has been reported in some cases as a useful complementary test.¹⁹

Treatment is based firstly on the removal of the larvae and secondly on the application of topical ivermectin 1%, which paralyzes and kills the larvae. Ivermectin is the most commonly used drug for human infestation. Much of the experience with ivermectin comes from

veterinary experience. It is thought that its use can lead to a migration of the larvae out of the skin, being this drug also used orally with different schemes, one of them being the administration of a single dose of 150 to 200 µg/kg body weight.⁵⁻²⁰

We must not forget the therapy used for a long time, which consists of the application of topical substances that stimulate the larvae to leave the tissues and cavities, such as turpentine oil, chloroform, ether, ethanol and dextrose.²¹

CONCLUSION

Myiasis is a condition that is not so frequently observed in our center and is not usually a reason for daily consultation in urban dermatology. The association of myiasis with herpes zoster and malignant tumors of the skin is a rare occurrence, which is why we thought it would be interesting to publish it.

REFERENCES

1. Hope FW. On insects and their larvae occasionally found in human body. Royal Entomol Soc Trans. 1840;2:236-71
2. Piña-Tornés AA, Salvador-Fernández CL, Lindao-Camacho R, González-Longoria-Boada LB, Vintimilla-Burgos NP, Selles M. Massive cutaneous myiasis simulating brain invasion. Case presentation and review of the literature. MÉD. UIS. 2016;29(2):145-53.
3. Francesconi F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev. 2012;25:79-105.
4. Manrique A, Manrique D, Catacora J. Cutaneous myiasis: a case report and review of the literature. Folia Dermatol. Peru. 2009;20:23-6.
5. Salluca A. Cutaneous myiasis. Dermatol Peru 2015; 25: 79-91.
6. Rubio C., Ladrón de Guevara C., Martín MA., Campos L., Quesada A., Casado M. Cutaneous myiasis on tumor lesions: presentation of three cases. Actas dermo-sifiliogr. 2006;97:39-42
7. Osorio J, Palencia A, Calderón S, Rodríguez A. Myiasis and Tungiasis. Current Tropical Medicine Reports 2021;8:112-120

8. Andrade A., Mendes AP., Massone C. Concurrent primary and secondary myiasis on basal cell carcinoma. <https://www.scielo.br/j/abd/a/7QhMKz8HHSZvM9WXvhJt9fj/?lang=en#>
9. Larguero T, Klar T, Halverstam C. A convocation of worms: a case report and literature survey of treatments for wound myiasis. *International Journal of Dermatology* 2023, 62, e1-e53.
10. Lorentzen HF, Lovendahl R, Weissman K. Comparison of Classical Dermatoscopy and Acrylic Globe Magnifier Dermatoscopy. *ActaDerm Venereol* 2008;88:139-142.
11. Kumar M, Thakur KC, Chib R, Gupta G. Neonatal umbilical myiasis. *J Clin Neonatol* 2017;6:121-123.
12. Ji YZ, Jia LL, Li Y. A case of malignant syphilis complicated with myiasis in Northeast China. *Indian Dermatol Venereol Leprol* 2020;86:470-473.
13. Jo H, Shin JH, Jin Jo S, Park H. Two cases of subungual myiasis in predisposed patients. *JAAD Case Reports* 2021;14:120-123.
14. Wei Y, Chee K, Bing N. Traumatic scalp myiasis in an elderly person from rural Sarawak. A rare presentation due to limited healthcare accessibility. A case report. *International Journal of Surgery Open* 2022;40:100451
15. Shahi S, Shrestha SD, Latheef MA, Bhandari TR, Shrestha D. Traumatic Lower Lip Myiasis-A Rare Presentation. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;145:194-195.
16. Luengo LM, Avila AA, Guerrero F, Moreno L, Leyva L. Cutaneous myiasis associated with basosquamous carcinoma: a case report of *Cochliomyia hominivorax*. *Dermatology CMQ* 2019;17:284-287
17. Nassar A, Abualiat A, El-Attar Y, Alkhatani A, Alshrani MS, Aljubran A, Saker SE. A dermoscopic study of cutaneous myiasis: other findings. *International Journal of Dermatology* 2021, 60, 840-843.
18. Diociaiuti A., Oranges T., Giancristoforo S., Dini V., El Hachem M. A novel dermoscopic pattern observed in furuncular myiasis. *Australasian Journal of Dermatology* 2019; 60: e46-e47.
19. Quintanilla-Cedillo MR, León-Ureña H, Contreras-Ruiz J, Arenas R. The value of Doppler ultrasound in diagnosis in 25 cases of furunculoid myiasis. *Int J Dermatol.* 2005;44:34-37.
20. Hollanda AM, Silva AR, Zaracho G. Ivermectin in the treatment of human myiasis. *Annals of the UNA School of Medical Sciences.* Vol XXXVIII - Nº 3, 2005
21. Gonzalez C, Salamanca JC, Olano V, Perez CE. Cavitary myiasis: a case report. *REVISTA Med* 2008;16: 95-98.

CASO CLÍNICO

Necrobiosis Lipoídica en una adolescente: A propósito de un caso.

Gabriela Crespo Azanza,* Enrique Úraga**

* Dermatólogo del Centro
Dermatológico “Dr. Úraga”
Guayaquil – Ecuador

** Director del Centro Dermatológico
“Dr. Úraga”

Correspondencia:
dra.gabrielacrespo@hotmail.com

Palabras clave: necrobiosis
lipoídica, diabetes mellitus

Fecha de recepción: 12/12/2022
Fecha de aceptación: 19/12/2022

RESUMEN

La necrobiosis lipoídica (NL) es una enfermedad inusual, de carácter crónico, de causa desconocida. Afecta más a mujeres que a hombres, y se la ha relacionado con diabetes mellitus, aunque puede presentarse en personas sin esta patología. Se manifiesta como placas atróficas, con borde activo, asintomáticas, localizadas generalmente en la región pretibial. El diagnóstico es clínico, y su tratamiento es muy variado con resultados pocos favorables. Describimos el caso de una adolescente con diabetes mellitus tratada con excimer laser.

INTRODUCCIÓN

La necrobiosis lipoídica (NL) es una enfermedad granulomatosa, poco frecuente, crónica y de etiología no conocida.¹ Un alto porcentaje de pacientes con NL presentan diabetes mellitus (DM), siendo más frecuente el tipo 1.² Afecta mayormente al sexo femenino con una relación de 3:1 sobre el masculino.^{1,3}

Su patogenia no se ha esclarecido por completo hasta la actualidad, aunque se considera que podrían estar comprometidos mecanismos microangiopáticos, con alteraciones del colágeno y componentes inflamatorios.^{1,4} Afectan clásicamente a la región pretibial, manifestándose como placas atróficas de color amarillo marrón, con borde activo, generalmente asintomáticas.⁵

El diagnóstico es clínico, sin embargo la confirmación del mismo se realiza mediante histopatología, y su tratamiento es un verdadero reto terapéutico, en el que se toma en cuenta a los corticoides tópicos como la primera línea de elección, a pesar de no existir un esquema establecido.^{6,7}

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una adolescente de 12 años, con antecedente de diabetes mellitus tipo 1, que acudió a consulta dermatológica por presentar una placa de aproximadamente 6 cm x 4 cm de diámetro, (foto 1) brillante, ligeramente pruriginosa, con signos de atrofia, de borde activo, bien definido, de coloración violácea, ligeramente infiltrado, de aproximadamente 4 semanas de evolución, que se localizaba en la cara anterior del tercio medio de la pierna izquierda, que aumentó de tamaño de manera progresiva, con crecimiento centrífugo. A la dermatoscopia (foto 2) se observaron, áreas eritematosas, con presencia de teleaniectasias, y zonas sin estructuras blanquecinas y áreas de color amarillo- marrón. Por lo que se estableció como posibilidades diagnósticas: necrobiosis lipoídica vs. granuloma anular.

Se realizó una biopsia de piel, cuyos hallazgos histológicos se enfocaron sobre la dermis, (foto 3 y 4) sin cambios en la epidermis; presentándose un infiltrado mononuclear compuesto por linfocitos, histiocitos y



Foto 1: Placa eritemato violácea, brillante, con centro atrófico, localizado en cara anterior de pierna izquierda.



Foto 2: Imagen dermatoscópica de la lesión, donde se observan áreas eritematosas con teleangiectasias, y zonas sin estructuras atróficas.

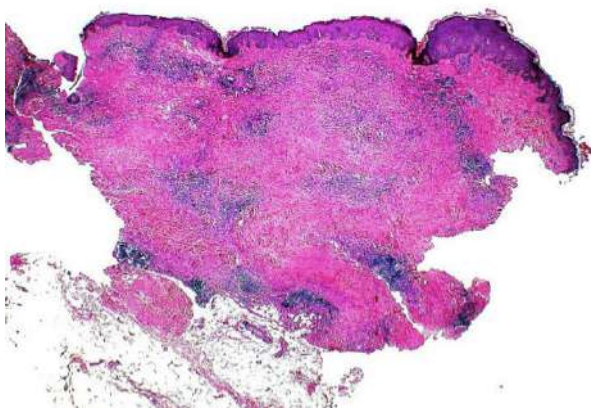


Foto 3: Histopatología: epidermis sin alteraciones de importancia. Dermis: infiltrado mononuclear que llega hasta la hipodermis.

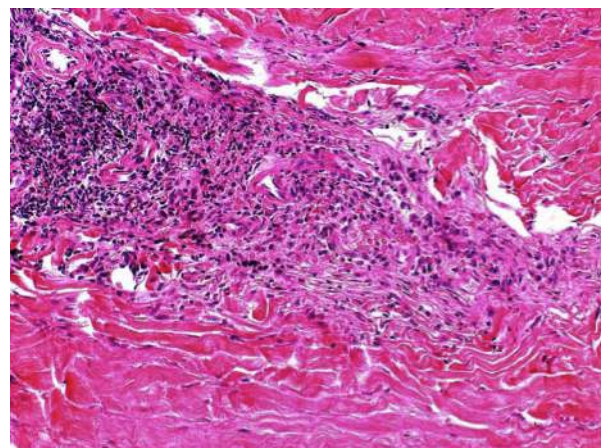


Foto 4: Dermis: infiltrado mononuclear compuesto por linfocitos, histiocitos y células plasmáticas dispuestas en capas subsecuentes que llegan hasta la hipodermis. Además extensa áreas de “necrobiosis” con degeneración del colágeno asociada a infiltrado macrofágico intersticial.

células plasmáticas dispuestas en capas subsecuentes que llegan hasta la hipodermis. Además extensa áreas de degeneración del colágeno asociado a infiltrado macrofágico intersticial.

Con los datos clínicos e histopatológicos se determinó el diagnóstico de necrobiosis lipóidica, y se instauró terapia tópica con clobetasol dos veces al día, durante 3 semanas, y se inició un ciclo de 4 sesiones de excimer láser, con lo que se observó mejoría parcial de la lesión.

DISCUSIÓN

La NL es una enfermedad rara, de tipo inflamatoria granulomatosa, no infecciosa, de curso crónico y de origen idiopático.^{3,5,8}

Fue descrita por primera ocasión en 1929 por Oppenheim, denominándola dermatitis atrophicans lipoides diabética. Posteriormente, en 1932, Urbach describió otro caso también en un paciente con diabetes y la llamó necrobiosis lipóidica del diabético.^{1,2,4}

Ha sido considerada como un marcador cutáneo de DM aunque no es un signo patognomónico, además es un marcador de riesgo cardiovascular en este grupo de pacientes.^{2,9,10} Afecta a 0.3% a 1.6% de los pacientes con DM.^{2,6,10} Hasta el 90% de los pacientes con NL presentan concomitantemente un diagnóstico de DM o lo presentarán en el futuro, es mucho más frecuente en diabetes tipo 1, aunque la incidencia de NL en pacientes con diabetes es de 0,3 a 1,2 %.^{1,2,3,11} En 62% la NL precede al diagnóstico de la diabetes, en 24% se presenta simultáneamente y en 14% aparece luego del diagnóstico de DM.^{3,4,5,9}

Es tres veces más frecuente en mujeres, en un promedio de edad de 30 a 40 años, menos frecuente en niños y adolescentes.^{5,8,12,13}

Su patogénesis no está bien dilucidada, se propone que podría deberse a una vasculitis secundaria a depósito de inmunocomplejos, o anormalidades del colágeno, aunque también se considera la posibilidad de

que se deba a engrosamiento de la membrana basal de las paredes de los capilares que conllevaría a cambios microangiopáticos, con la posterior alteración en la quimiotaxis de neutrófilos, y la disminución en su capacidad para adherirse a las paredes vasculares.^{2,8,14,15} El hallazgo de Glut 1 en las áreas de esclerosis, sugiere una posible anomalía en el transporte de glucosa por parte de los fibroblastos.^{10,14,15} Sin embargo también existen reportes en los que se ha demostrado un aumento del flujo sanguíneo en algunas lesiones de NL, lo que sugiere una etiología inflamatoria.^{3,11,14}

Clínicamente se manifiesta como pápulas que coalescen y forman placas brillantes, bien demarcadas, que crecen de forma excéntrica, con centro atrófico, de coloración eritemato violáceo a marrón y que posteriormente evolucionan a color amarillo marrón, con borde activo, que puede estar sobreelevado o indurado.^{1,2,8,11} Se puede observar teleangiectasias debido al adelgazamiento de la epidermis.^{1,2,4,16} En algunos casos se presenta puntillero folicular, que correspondería a la eliminación transfolicular de colágeno degenerado, y que clínicamente confiere un aspecto moteado a las lesiones.^{2,4,16}

Clásicamente se localizan en la región pretibial de manera bilateral hasta en el 85% de los casos, aunque también se han reportado casos en los que afectan la cara, cuero cabelludo, tronco, ingles, extremidades superiores o sobre cicatrices posquirúrgicas.^{1,4,5,16}

De manera general son asintomáticas, pero se puede asociar prurito, dolor, anhidrosis, alopecia parcial.^{4,16} El 30% de los casos puede presentar ulceración, que muy a menudo es inducido por traumatismos.^{5,16} Existen reportes de evolución a carcinoma escamocelular.^{9,15,17}

Se describen las siguientes formas clínicas:²

1. Forma clásica: que afecta la región pretibial, manifestándose como placas eritematosas, amarillentas de borde activo, y centro ligeramente atrófico.
2. Forma facial actínica: también llamada granuloma anular elastolítico de O'Brien, se presenta como pápulas de superficie lisa, rosadas, que se extienden hasta formar una placa anular de diámetro

variable, con una discreta depresión o hipopigmentación central.

3. Forma nódulo-ulcerativa: semejantes a las lesiones de paniculitis, se localizan fuera de las piernas (cara, cuero cabelludo, dedos, pene, pezones, cicatrices posquirúrgicas), pueden presentarse como pápulas, nódulos, placas morfeiformes, lesiones ulceradas o ulceronecroticas y lesiones perforantes. Frecuentemente se asocian a enfermedades sistémicas como: enfermedad inflamatoria intestinal, sarcoidosis, enfermedades reumáticas, infecciosas, y hematológicas.
4. Tipo granuloma anular: se presenta generalmente en las piernas como pequeñas pápulas asintomáticas que se disponen de forma anular, y que a la histología se observan granulomas en empalizada.
5. Tipo angiodermatitis: caracterizada por placas o nódulos infiltrados, localizados en la parte anterior de las piernas.

El diagnóstico es clínico, aunque algunas ocasiones es necesario la realización de una biopsia cutánea para confirmarlo, además se debe investigar DM o tolerancia alterada a la glucosa.^{1,4,13}

En la histopatología se observan granulomas en empalizada e intersticial, que comprometen la dermis y el tejido celular subcutáneo.^{4,7} En la dermis se observa colágeno degenerado, rodeado de histiocitos, linfocitos, células plasmáticas y eosinófilos.^{4,18} Muy frecuentemente se observa atrofia de la epidermis. En la inmunofluorescencia directa se detectan depósitos de IgM y de C3 en las paredes vasculares, y de IgM, C3 y fibrinógeno en la unión dermo epidérmica.^{16,19}

En el diagnóstico diferencial podemos incluir granuloma anular, sarcoidosis, xantogranuloma necrobiótico, liquen escleroso, y eritema indurado.^{4,16,18,20}

Su tratamiento representa un desafío, y su pronóstico es variable, ya que hasta el momento existen múltiples opciones terapéuticas disponibles, pero con resultados mínimos e inconsistentes, y hasta la actualidad no se ha descrito un esquema terapéutico estandarizado, sino que su manejo se basa en evidencia anecdótica y re-

portes de casos con resultados variables.^{4,5,20} Dentro de estos se considera como terapia de primera línea el uso temprano de corticoides tópicos, para enlentecer la progresión de las lesiones; aunque también se ha descrito como una buena alternativa el uso de corticoides intralesionales en el borde activo. Otras medidas a considerar es el control del índice glicémico, aunque continúa siendo controversial.^{1,5,8,12,16,20}

Además se ha descrito otras terapias, que se encuentran resumidas en la tabla 1, entre las que constan: corticoides sistémicos, PUVA, terapia fotodinámica, inhibidores de calcineurina tópicos, nicotinamida, hidroxycloquin, mofetil micofenolato, ciclosporina, clofazimina, dipiridamol, ácido acetil salicílico, pentoxifilina, talidomida, crioterapia, terapia con oxígeno hiperbárico, escisión quirúrgica e injertos cutáneos, medicamentos biológicos como etanercept e infliximab, sin embargo al ser una entidad poco frecuente no se ha encontrado el número suficiente de casos como para la elaboración de un ensayo clínico que protocolice su manejo.^{1,5,8,16,20,21,19} (tabla 1)

Tabla 1: Tratamiento de necrobiosis lipoidica

TERAPIA TÓPICA	TERAPIA SISTÉMICA
Corticoides tópicos	Pentoxifilina
Inhibidores de la calcineurina	Corticoides sistémicos
	Doxiciclina
	Ciclosporina A
OTRAS TERAPIAS	Talidomida
Laser CO2	Nicotinamida
Terapia fotodinámica	Mofetil micofenolato
fototerapia	Hidroxycloquin
Escisión quirúrgica	Biológicos
Plasma rico en plaquetas	Inmunoglobulina intravenosa
Oxígeno hiperbárico	

CONCLUSIÓN

Con el reporte de este caso se ratifica lo expuesto en la bibliografía mundial, donde se indica que la NL es una entidad poco frecuente, relacionada a DM, más frecuente en mujeres, que se presenta muy raramente en pacientes pediátricos, sin embargo se debe considerar como posibilidad diagnóstica en niños y adolescentes que presenten lesiones cutáneas pretibiales compatibles con placas brillantes, atróficas de borde activo; sobre todo en pacientes con antecedente de DM. En nuestro caso, con el tratamiento instaurado con corticoides tópicos y excimer laser se obtuvo una mejoría parcial de las lesiones presentadas.

BIBLIOGRAFÍA

- Ortiz-Olivares AM, Guerra-Guerra T, Ruiz-Camejo N, Pérez-Armas R, Tapasco-Hernández WA. Necrobiosis lipoidica: Unusual presentation. *Dermatologia Rev Mex*. 2021;65(5):613-7.
- Hernández-Collazo AA, López-Guzmán MJ, Hernández-Arana S, Briseño-Rodríguez G, Poletti-Vázquez ED. Necrobiosis lipoidica en niños: Estudio retrospectivo de 10 años. *Dermatologia Rev Mex*. 2015;59(6):504-9.
- Hammer E, Lilienthal E, Hofer SE, Schulz S, Bollow E, Holl RW. Risk factors for necrobiosis lipoidica in Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2017;34(1):86-92.
- Álvarez Aldana D, Tapia Milián Y, Duarte Vilariño A, Rodríguez Bebert Y. Necrobiosis lipoidica in a prediabetic patient. *Rev Cuba Endocrinol*. 2016;27(1):69-75.
- Feily A, Mehraban S. Treatment modalities of necrobiosis lipoidica: A concise systematic review. *Dermatology Reports*. 2015;7(2):20-4.
- Burns E, Ukoha U, Chan A. Necrobiosis lipoidica with rapid response to doxycycline. *Pediatr Dermatol*. 2020;37(5):981-2.
- Bernia E, Llombart B, Bancalari B, Diago A, Serra-Guillén C. Conventional Photodynamic Therapy for Necrobiosis Lipoidica: Successful Treatment in a Series of 4 Cases. *Actas Dermosifiliogr [Internet]*. 2020;111(7):605-8.
- Wee E, Kelly R. Pentoxifylline: An effective therapy for necrobiosis lipoidica. *Australas J Dermatol*. 2017;58(1):65-8.
- Mc George S, Walton S. Necrobiosis lipoidica. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2016;16(1):6-9.
- Absil G, Collins P, El Hayderi L, Nikkels AF. Necrobiosis Lipoidica following Breast Reduction. *Plast Reconstr Surg - Glob Open*. 2021;1-3.
- Alhameedy MM. Necrobiosis Lipoidica: Atypical Presentation in a Diabetic Girl. *Case Rep Dermatol*. 2021;13(3):547-52.
- Mitre V, Wang C, Hunt R. Necrobiosis Lipoidica. *J Pediatr [Internet]*. 2016;179:272-272.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.080>
- Severson KJ, Patel MH, Brumfiel CM, Breen I, Butterfield RJ, Nelson SA, et al. Comorbidities and diabetic complications in patients with necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol*. 2022;86(4):891-4.
- Franklin C, Stoffels-Weindorf M, Hillen U, Dissemmond J. Ulcerated necrobiosis lipoidica as a rare cause for chronic leg ulcers: Case report series of ten patients. *Int Wound J*. 2015;12(5):548-54.
- Berman HS, Shabihkhani M, Hogeling M. Pediatric necrobiosis lipoidica: Case report and review of the literature. *Dermatol Online J*. 2021;27(7).
- Tong, Lana X Penn, Lauren Meehan SA. Necrobiosis lipoidica. *Dermatology Online*. 2018;24(2):1-4.
- Xie CB, Ring N, Damsky W, McNiff JM, Olino K, Odell I. Squamous cell carcinoma arising in longstanding necrobiosis lipoidica treated with radical resection and split-thickness skin graft. *JAAD Case Reports [Internet]*. 2022;19:90-3.
- Campos I, Simoneti F, Caputo G, Lacaz E, Criado PR, Filho CM, et al. Sarcoidosis with necrobiosis-lipoidica-like skin lesions: A challenge for the dermatologist. *Heal Sci Reports*. 2021;4(1):2-5.
- Abdat R, Cohen SR, Deverapalli S, Hoot J, Yang FC. Use of fractionated microneedle radiofrequency for necrobiosis lipoidica. *Lasers Med Sci*. 2021;36(6):1337-9.
- Kaae J, Philipsen PA, Wulf HC. Photodynamic therapy of necrobiosis lipoidica using methyl aminolevulinate: A retrospective follow-up study. *Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet]*. 2018;22:223-6.
- Rajabi-Estarabadi A, Aickara DJ, Hirsch M, Williams NM, Maranda EL, Van Badiavas E. Laser and light therapies for the treatment of necrobiosis lipoidica. *Lasers Med Sci*. 2021;36(3):497-506.

CASE REPORT

Necrobiosis lipoidica in an adolescent girl: A case report.

Gabriela Crespo Azanza,* Enrique Úraga**

* Dermatologist of the Dermatological Center "Dr. Úraga". Guayaquil - Ecuador
** Director of the Dermatological Center "Dr. Úraga".

Corresponding author:
dra.gabrielacrespo@hotmail.com

Key words: necrobiosis lipoidica, diabetes mellitus

Reception date: 12/12/2022
Acceptance date: 19/12/2022

ABSTRACT

Necrobiosis lipoidica (NL) is an unusual chronic disease of unknown cause. It affects more women than men, and it has been related to diabetes mellitus, although it can occur in people without this pathology. It manifests as atrophic plaques, with an active border, asymptomatic, generally located in the pretibial region. The diagnosis is clinical, and its treatment is very varied with few favorable results. We describe the case of an adolescent girl with diabetes mellitus treated with excimer laser.

INTRODUCTION

Necrobiosis lipoidica (NL) is a rare, chronic, granulomatous disease of unknown etiology.¹ A high percentage of patients with NL present diabetes mellitus (DM), being more frequent type 1.² It affects mostly females with a 3:1 ratio over males.^{3,3}

Its pathogenesis has not been fully elucidated to date, although it is thought that microangiopathic mechanisms may be involved, with collagen alterations and inflammatory components.^{1,4} They classically affect the pretibial region, manifesting as atrophic plaques of yellow-brown color, with an active border, generally asymptomatic.⁵

The diagnosis is clinical, however, its confirmation is made by histopathology, and its treatment is a real therapeutic challenge, in which topical corticosteroids are taken into account as the first line of choice, despite the lack of an established scheme.^{6,7}

CLINICAL CASE

The case is presented of a 12-year-old adolescent girl with a history of type 1 diabetes mellitus, who came for dermatological consultation because she presented a shiny, slightly pruritic plaque of approximately 6 cm x 4 cm in diameter (photo 1), with signs of atrophy, with an active border, well defined, violaceous coloration, slightly infiltrated, of approximately 4 weeks of evolution, located on the anterior aspect of the middle third of the left leg, which progressively increased in size, with centrifugal growth. Dermoscopy (photo 2) showed erythematous areas, with presence of teleangiectasias, and areas without whitish structures and yellow-brown areas. Therefore, the diagnostic possibilities were: necrobiosis lipoidica vs. granuloma annulare.

A skin biopsy was performed, whose histological findings were focused on the dermis, (photo 3 and 4) without changes in the epidermis; presenting a mononuclear infiltrate composed of lymphocytes, histiocytes and



Photo 1: Violaceous erythematous plaque, shiny, with atrophic center, located on the anterior aspect of the left leg.



Photo 2: Dermoscopic image of the lesion, showing erythematous areas with telangiectasias and areas without atrophic structures.

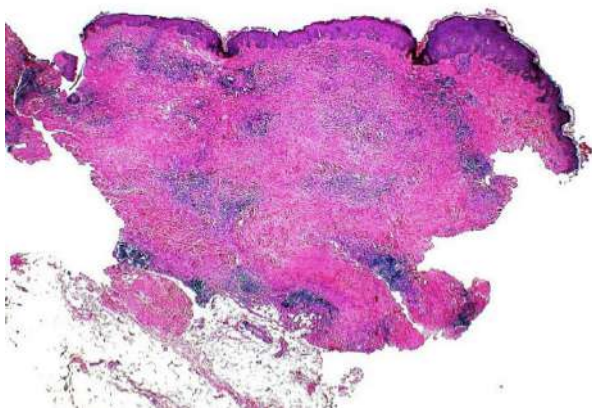


Photo 3: Histopathology: epidermis without significant alterations. Dermis: mononuclear infiltrate reaching the hypodermis.

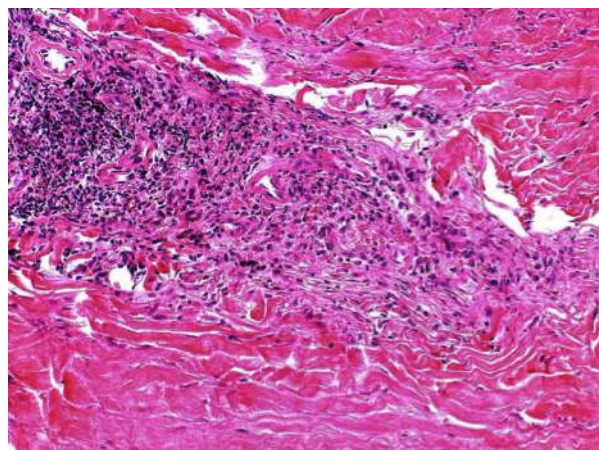


Photo 4: Dermis: mononuclear infiltrate composed of lymphocytes, histiocytes and plasma cells arranged in subsequent layers that reach the hypodermis. In addition, extensive areas of "necrobiosis" with collagen degeneration associated with interstitial macrophage infiltrate.

plasma cells arranged in subsequent layers that reach the hypodermis. In addition, there are extensive areas of collagen degeneration associated with interstitial macrophage infiltrate.

Based on the clinical and histopathological data, a diagnosis of necrobiosis lipoidica was made, and topical therapy with clobetasol twice a day for 3 weeks was started, and a cycle of 4 sessions of excimer laser was initiated, which resulted in partial improvement of the lesion.

DISCUSSION

NL is a rare, non-infectious, chronic, granulomatous inflammatory disease of idiopathic origin.^{3,5,8}

It was first described in 1929 by Oppenheim, calling it diabetic dermatitis atrophicans lipoides. Later, in 1932, Urbach described another case also in a patient with diabetes and called it diabetic necrobiosis lipoidica.^{1,2,4}

It has been considered a cutaneous marker of DM although it is not a pathognomonic sign, and it is also a marker of cardiovascular risk in this group of patients.^{2,9,10} It affects 0.3% to 1.6% of patients with DM.^{2,6,10} Up to 90% of patients with LN have a concomitant diagnosis of DM or will have it in the future, it is much more frequent in type 1 diabetes, although the incidence of LN in patients with diabetes is 0.3 to 1.2%.^{1,2,3,11} In 62%, NL precedes the diagnosis of diabetes, in 24% it occurs simultaneously and in 14% it appears after the diagnosis of DM.^{3,4,5,9}

It is three times more frequent in women, at an average age of 30 to 40 years, less frequent in children and adolescents.^{5,8,12,13}

Its pathogenesis is not well elucidated, it is proposed that it could be due to a vasculitis secondary to immunocomplex deposition, or collagen abnormalities, although it is also considered the possibility that it is due to thickening of the basement membrane of the capillary walls that would lead to microangiopathic changes, with subsequent alteration in neutrophil chemotaxis, and a decrease in their ability to adhere to the vascular

walls.^{2,8,14,15} The finding of Glut 1 in the areas of sclerosis suggests a possible abnormality in glucose transport by fibroblasts.^{10,14,15} However, there are also reports of increased blood flow in some lesions of LN, suggesting an inflammatory etiology.^{3,11,14}

Clinically it manifests as papules that coalesce and form shiny, well demarcated plaques that grow eccentrically, with an atrophic center, erythematous-violaceous to brownish coloration that later evolve to a yellow-brown color, with an active border that may be raised or indurated.^{1,2,8,11} Teleangiectasia may be observed due to thinning of the epidermis.^{1,2,4,16} In some cases follicular punctation is present, which would correspond to trans-follicular elimination of degenerated collagen, and which clinically confers a mottled appearance to the lesions.^{2,4,16}

They are typically located in the pretibial region bilaterally in up to 85% of cases, although cases have also been reported affecting the face, scalp, trunk, groin, upper extremities or on post-surgical scars.^{1,4,5,16}

They are generally asymptomatic, but pruritus, pain, anhidrosis, partial alopecia may be associated.^{4,16} Ulceration may occur in 30% of cases, which is very often induced by trauma.^{5,16} There are reports of evolution to squamous cell carcinoma.^{9,15,17}

The following clinical forms are described:²

1. Classic form: it affects the pretibial region, manifesting as erythematous, yellowish plaques with an active border and a slightly atrophic center.
2. Actinic facial form: also called O'Brien's elastolytic granuloma annulare elastolyticum, it presents as smooth-surfaced, pink papules that extend to form an annular plaque of variable diameter, with a discrete central depression or hypopigmentation.
3. Nodulo-ulcerative form: similar to panniculitis lesions, they are located outside the legs (face, scalp, fingers, penis, nipples, post-surgical scars), may present as papules, nodules, morphea-like plaques, ulcerated or ulcerating lesions and perforating lesions. ulcerative or ulceronecrotic lesions and perforating lesions. They are frequently associated with systemic diseases such as inflammatory bowel disease, sarcoidosis, rheumatic, infectious

and hematologic diseases.

4. Granuloma annulare type: it usually presents on the legs as small asymptomatic papules that are arranged in an annular shape, and that on histology are observed as palisade granulomas.
5. Angiodermatitis type: characterized by infiltrated plaques or nodules, located in the anterior part of the legs.

The diagnosis is clinical, although sometimes a skin biopsy is necessary to confirm it, and DM or impaired glucose tolerance should be investigated.^{1,4,13}

Histopathology shows palisade and interstitial granulomas involving the dermis and subcutaneous cellular tissue.^{4,7} In the dermis, degenerated collagen is observed, surrounded by histiocytes, lymphocytes, plasma cells and eosinophils.^{4,18} Very frequently atrophy of the epidermis is observed. In direct immunofluorescence, IgM and C3 deposits are detected in the vascular walls, and IgM, C3 and fibrinogen in the dermal-epidermal junction.^{16,19}

Differential diagnoses may include granuloma annulare, sarcoidosis, necrobiotic xanthogranuloma, lichen sclerosus, and erythema indurated.^{4,16,18,20}

Its treatment represents a challenge, and its prognosis is variable, since so far there are multiple therapeutic options available, but with minimal and inconsistent results, and so far no standardized therapeutic scheme has been described, but its management is based on anecdotal evidence and case reports with variable results.^{4,5,20} Among these, the first line therapy is considered to be the early use of topical corticosteroids to slow the progression of the lesions; although the use of intralesional corticosteroids in the active border has also been described as a good alternative. Other measures to consider is the control of the glycemic index, although it continues to be controversial.^{1,5,8,12,16,20}

In addition, other therapies have been described, which are summarized in Table 1, including: systemic corticosteroids, PUVA, photodynamic therapy, topical calcineurin inhibitors, nicotinamide, hydroxychloroquine, mycophenolate mofetil, cyclosporine, clofazimine, dipyri-

damole, acetylsalicylic acid, pentoxifylline, thalidomide, cryotherapy, hyperbaric oxygen therapy, However, since it is an infrequent entity, not enough cases have been found for the elaboration of a clinical trial to protocolize its management.^{1,5,8,16,20,21,19} (table 1)

Table 1: Treatment of necrobiosis lipoidica.

TOPICAL THERAPY	SYSTEMIC THERAPY
Topical corticosteroids	Pentoxifylline
Calcineurin Inhibitors	Systemic corticosteroids
	Doxycycline
	Cyclosporine A
OTHER THERAPIES	Thalidomide
CO2 Laser	Nicotinamide
Photodynamic therapy	Mycophenolate mofetil
phototherapy	Hydroxychloroquine
Surgical excision	Biologicals
Platelet-rich plasma	Intravenous
Hyperbaric oxygen	immunoglobulin

CONCLUSION

The report of this case ratifies what is stated in the world literature, which indicates that NL is a rare entity, related to DM, more frequent in women, which occurs very rarely in pediatric patients; however, it should be considered as a diagnostic possibility in children and adolescents who present pretibial skin lesions compatible with shiny, atrophic plaques with an active border, especially in patients with a history of DM. In our case, treatment with topical corticosteroids and excimer laser obtained a partial improvement of the lesions presented.

REFERENCES

1. Ortiz-Olivares AM, Guerra-Guerra T, Ruiz-Camejo N, Pérez-Armas R, Tapasco-Hernández WA. Necrobiosis lipoidica: Unusual presentation. *Dermatologia Rev Mex.* 2021;65(5):613-7.

2. Hernández-Collazo AA, López-Guzmán MJ, Hernández-Arana S, Briseño-Rodríguez G, Poletti-Vázquez ED. Necrobiosis lipoidica in children: a

- 10-year retrospective study. *Dermatologia Rev Mex.* 2015;59(6):504-9.
3. Hammer E, Lilienthal E, Hofer SE, Schulz S, Bollow E, Holl RW. Risk factors for necrobiosis lipoidica in Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2017;34(1):86-92.
4. Álvarez Aldana D, Tapia Milián Y, Duarte Vilariño A, Rodríguez Bebert Y. Necrobiosis lipoidica in a prediabetic patient. *Rev Cuba Endocrinol.* 2016;27(1):69-75.
5. Feily A, Mehraban S. Treatment modalities of necrobiosis lipoidica: A concise systematic review. *Dermatology Reports.* 2015;7(2):20-4.
6. Burns E, Ukoha U, Chan A. Necrobiosis lipoidica with rapid response to doxycycline. *Pediatr Dermatol.* 2020;37(5):981-2.
7. Bernia E, Llombart B, Bancalari B, Diago A, Serra-Guillén C. Conventional Photodynamic Therapy for Necrobiosis Lipoidica: Successful Treatment in a Series of 4 Cases. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2020;111(7):605-8.
8. Wee E, Kelly R. Pentoxifylline: An effective therapy for necrobiosis lipoidica. *Australas J Dermatol.* 2017;58(1):65-8.
9. Mc George S, Walton S. Necrobiosis lipoidica. *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2016;16(1):6-9.
10. Absil G, Collins P, El Hayderi L, Nikkels AF. Necrobiosis Lipoidica following Breast Reduction. *Plast Reconstr Surg - Glob Open.* 2021;1-3.
11. Alhameedy MM. Necrobiosis Lipoidica: Atypical Presentation in a Diabetic Girl. *Case Rep Dermatol.* 2021;13(3):547-52.
12. Mitre V, Wang C, Hunt R. Necrobiosis lipoidica. *J Pediatr [Internet].* 2016;179:272-272.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.08.080>
13. Severson KJ, Patel MH, Brumfiel CM, Breen I, Butterfield RJ, Nelson SA, et al. Comorbidities and diabetic complications in patients with necrobiosis lipoidica. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(4):891-4.
14. Franklin C, Stoffels-Weindorf M, Hillen U, Dissemmond J. Ulcerated necrobiosis lipoidica as a rare cause for chronic leg ulcers: case report series of ten patients. *Int Wound J.* 2015;12(5):548-54.
15. Berman HS, Shabihkhani M, Hogeling M. Pediatric necrobiosis lipoidica: Case report and review of the literature. *Dermatol Online J.* 2021;27(7).
16. Tong, Lana X Penn, Lauren Meehan SA. Necrobiosis lipoidica. *Dermatology Online.* 2018;24(2):1-4.
17. Xie CB, Ring N, Damsky W, McNiff JM, Olino K, Odell I. Squamous cell carcinoma arising in long-standing necrobiosis lipoidica treated with radical resection and split-thickness skin graft. *JAAD Case Reports [Internet].* 2022;19:90-3.
18. Campos I, Simoneti F, Caputo G, Lacaz E, Criado PR, Filho CM, et al. Sarcoidosis with necrobiosis-like skin lesions: A challenge for the dermatologist. *Heal Sci Reports.* 2021;4(1):2-5.
19. Abdat R, Cohen SR, Deverapalli S, Hoot J, Yang FC. Use of fractionated microneedle radiofrequency for necrobiosis lipoidica. *Lasers Med Sci.* 2021;36(6):1337-9.
20. Kaae J, Philipsen PA, Wulf HC. Photodynamic therapy of necrobiosis lipoidica using methyl aminolevulinic acid: A retrospective follow-up study. *Photodiagnosis Photodyn Ther [Internet].* 2018;22:223-6.
21. Rajabi-Estarabadi A, Aickara DJ, Hirsch M, Williams NM, Maranda EL, Van Badiavas E. Laser and light therapies for the treatment of necrobiosis lipoidica. *Lasers Med Sci.* 2021;36(3):497-506.

CASO CLÍNICO

Síndrome de Melkersson Rosenthal en paciente con queilitis granulomatosa a propósito de un caso reportado en el Hospital General Docente de Riobamba como única manifestación clínica.

Carlos Alberto Martínez Fiallos,* Miriam Arboleda,** María Gabriela Martínez A.***

* Médico Dermatólogo del Hospital General Docente de Riobamba
** Enfermera Hospital General Docente de Ambato
*** Estudiante de Enfermería Universidad Técnica de Ambato.

Correspondencia:
cmartinezfiallos@gmail.com

Palabras clave: queilitis granulomatosa, Síndrome de Melkersson Rosenthal, edema labial, parálisis facial, lengua fisurada

Fecha de recepción: 07/01/2023
Fecha de aceptación: 11/05/2023

RESUMEN

La queilitis granulomatosa de Miescher se caracteriza por la aparición de edema labial reiterativo que puede ser en uno o ambos labios, el cual puede llegar a ser permanente. Esta enfermedad ha sido considerada como una forma monosintomática del síndrome de Melkersson Rosenthal. En este síndrome generalmente puede presentarse edema en labio superior o inferior, parálisis facial y lengua fisurada. Es una enfermedad de los labios infrecuente, con pocos casos descritos, aunque quizá sea infradiagnosticada por su desconocimiento. El diagnóstico de queilitis granulomatosa en su mayor parte es clínico, aunque su diagnóstico puede ser también confirmado mediante la evaluación histológica. Después de realizar su diagnóstico se debe recomendar la evaluación integral del paciente, para descartar el resto de las asociaciones sindrómicas descritas en la literatura médica.

El caso clínico presentado es de un joven de 20 años de edad, con cuadro clínico de edema de labio inferior, astenia, mareo y lengua fisurada, tuvo una buena evolución clínica y recuperación.

Se decidió la presentación del caso clínico de Síndrome de Melkersson Rosenthal en un paciente con Queilitis granulomatosa por ser una enfermedad infrecuente y con características clínicas únicas para su diagnóstico.

INTRODUCCIÓN

La queilitis granulomatosa (Q.G) es una inflamación crónica, poco frecuente, indolora e idiopática del labio. Se considera una manifestación de granulomatosis orofacial (OFG), que es un término clínico que describe la hinchazón orofacial causada por una inflamación granulomatosa sin vaciado en ausencia de en-

fermedad sistémica. Cuando se acompaña de parálisis facial y lengua plisada, se le conoce como el síndrome de Melkersson-Rosenthal.¹

El síndrome de Melkersson-Rosenthal se manifiesta como una tríada de hinchazón de labios o cara, parálisis

facial recurrente, parcial o completa y lengua fisurada. La queilitis granulomatosa de Miescher se caracteriza por una inflamación restringida a los labios. Algunos clínicos consideran que la queilitis granulomatosa es una forma monosintomática del síndrome de Melkersson-Rosenthal. La etiología de esta enfermedad no está clara, pero la condición se ha relacionado con una reacción inmune anormal.²

La etiología exacta de la granulomatosis orofacial es desconocida. Generalmente la arquitectura normal de los labios se ve alterada por linfedema y granulomas no caseificantes en la lámina propia. Se ha sugerido como causa potencial la permeabilidad excesiva de los vasos cutáneos faciales como resultado de una regulación anormal del sistema nervioso autónomo.^{2,3}

La causa más común identificada de granulomatosis orofacial es la dieta u otros antígenos. Antígenos de contacto tales como el cobalto, oro, o mercurio también pueden estar implicados. Hornstein propuso que los antígenos inespecíficos pueden estimular las células perivasculares para formar granulomas, causando la obstrucción de los vasos y la inflamación facial posterior.³

Se han postulado varias teorías, entre ellas la infección, la predisposición genética y la alergia. También se ha sugerido una expresión linfocítica monoclonal, secundaria a la estimulación antigénica crónica, la producción de citocinas que conduce a la formación de granulomas y una reacción de hipersensibilidad mediada por células.²

La granulomatosis orofacial también puede ser resultado de la reacción a algunos alimentos o medicamentos, particularmente aldehído de canela y benzozatos, pero también hidroxianisol butilado, galato de dodecilo, mentol y glutamato monosódico. La expresión del receptor 1 y 2 activado por proteasa ocurre en la granulomatosis orofacial.³

Dentro de la sintomatología, la queilitis granulomatosa se caracteriza por una inflamación firme y recurrente de uno o ambos labios y es la forma monosintomática más común del Síndrome de Melkersson Rosenthal.⁴ la

QG no caseosa pertenece al grupo de granulomatosis orofacial y se ha sugerido que puede ser un subtipo de la enfermedad de Crohn y precede su diagnóstico por años, especialmente en niños.⁵

La terapia con corticosteroides es un tratamiento clásico puede administrarse localmente, por vía tópica o intralesional, y más raramente, el corticosteroide sistémico para tratamientos cortos como la prednisolona: 0,3 a 0,7 mg / kg / d; 25 a 50 mg / d. También se han probado otros tratamientos por sus efectos antiinflamatorios o inmunomoduladores, como tacrolimus tópico o talidomida oral, dapsona y doxiciclina, con una eficacia inconsistente.⁴

PRESENTACIÓN DEL CASO CLÍNICO

Masculino de 18 años de edad nacido y residente en Riobamba sin antecedentes personales clínicos personales o familiares de importancia, con cuadro clínico de 2 semanas de evolución que se inicia con dolor en lengua de tipo urente localizado sobre el dorso que se incrementa con la temperatura de la comida hace 10 días, presenta lesión ulcerosa en labio inferior el mismo que se acompaña de edema, dolor y se cubre de costra necrótica (foto 1), en el examen físico se encuentra una dermatosis caracterizada por la presencia de lesión ulcerada cubierta por costra necrótica sobre el bermellón de labio inferior con extensión hacia el epitelio de transición (foto 2).

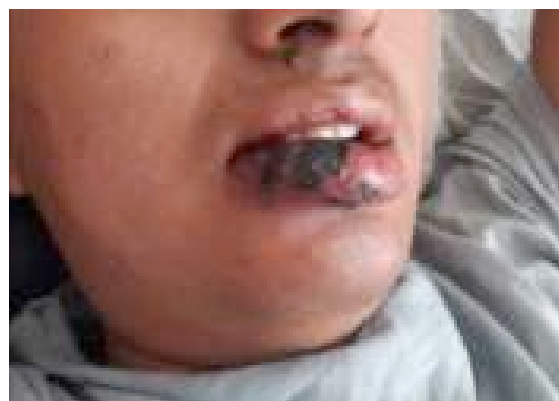


Foto 1: Edema de labio inferior a predominio de su porción derecha con deformación del mismo.



Foto 2: Ulcera de labio inferior de bordes regulares con fondo que contiene tejido de granulacion y cubierta por costra necrotica, que se extiende hacia la mucosa labial en su porcion gingival.

DISCUSIÓN

La QG es una enfermedad poco frecuente de incidencia y prevalencia indefinida. Según Gharbi un estudio estimó la incidencia en el 0.08% de la población general.⁴ Y la incidencia informada del Síndrome de Melkersson Rosenthal es entre 0.2 y 80 en 100,000 por año. De acuerdo a Savasta, esta incidencia puede ser subestimada, ya que este síndrome es mal diagnosticado e infravalorado, y varios autores han informado un retraso diagnóstico medio de nueve años.⁶ Esta enfermedad puede tener su inicio en todas las edades, sin embargo suele ocurrir en adultos jóvenes entre la segunda a cuarta década de la vida y es rara en la infancia.^{4,6} La mayoría de los autores indican una distribución equitativa del sexo, aunque algunos afirman que es un poco más común en la mujeres.^{4,7} De acuerdo a la incidencia descrita, nuestro paciente estaría dentro de las edades estimadas ya que presenta 20 años de edad.

Esta entidad es una enfermedad infrecuente de etiología desconocida, con compromiso neuromucocutáneo que afecta la inervación orofacial. La observación de la agregación familiar y la sugerencia de una relación con la traducción autosómica de novo *t*, respaldan la hipótesis de una predisposición genética. Una asociación con infecciones y trastornos autoinmunes también se ha descrito.^{5,8}

La presentación monosintomática más frecuente de los labios es unilateral o bilateral. La lengua plicata se caracteriza por el desarrollo de surcos profundos o fisuras en las superficies dorsal y lateral de la lengua lo cual es una condición benigna que se encuentra con frecuencia en personas sanas, pero es más común en personas con Síndrome de Melkersson Rosenthal, enfermedad granulomatosa crónica, psoriasis y síndrome de Sjögren. Y finalmente la parálisis recurrente de los nervios faciales es menos frecuente, clínicamente indistinguible de la parálisis de Bell y puede preceder a la queilitis granulomatosa por años. El Síndrome de Melkersson Rosenthal también puede estar asociado con otras parálisis de nervios craneales y disautonomía.⁵

Sin embargo, cabe destacar que sólo el 8-25% de los casos muestran la tríada completa, ya que la mayoría de los pacientes presentan síntomas oligosintomáticos o formas monosintomáticas. El edema orofacial sin dolor recurrente, también llamado queilitis granulomatosa de Miescher, es la presentación monosintomática más frecuente del Síndrome de Melkersson Rosenthal, y el diagnóstico es sugerido por la identificación de un granuloma no casitante en una biopsia mucocutánea de los sujetos. Las formas oligosintomáticas o completas no requieren biopsia adicional para investigación, ya que el Síndrome de Melkersson Rosenthal es un síndrome clínico.⁶

Generalmente para llegar al diagnóstico es necesario conocer las formas clínicas antes mencionadas que esta enfermedad presenta. El examen histológico no es necesario para el diagnóstico de la forma completa del Síndrome de Melkersson Rosenthal, que puede establecerse fácilmente basándose en los hallazgos clínicos. Sin embargo, el análisis histológico es necesario para formas incompletas, especialmente para el diagnóstico diferencial de sarcoidosis y enfermedad de Crohn.⁴

Dentro del examen físico podemos observar que la manifestación más temprana de la queilitis granulomatosa es una inflamación súbita difusa u ocasionalmente nodular del labio o la cara que involucra el labio superior, el labio inferior, ambos labios y una o ambas mejillas. La frente, los párpados o un lado del cuero

cabelludo pueden estar involucrados aunque es menos común. Como se mencionó anteriormente, una lengua fisurada o plegada se ve en el 20–40% de los pacientes.³

El edema labial puede sentirse suave, firme o nodular a la palpación. Una vez que se establece la cronicidad, el labio agrandado aparece agrietado y fisurado, con decoloración y descamación de color marrón rojizo. El labio fisurado se vuelve doloroso y, finalmente, adquiere la consistencia de una goma firme. El edema puede retroceder muy lentamente después de algunos años. Los ganglios linfáticos regionales se agrandan generalmente de manera mínima en el 50% de los pacientes.³

En el 30% de los pacientes se puede observar una parálisis facial de tipo neuromotor. Esta puede ser uni o bilateral, parcial o completa. También se ven afectados ocasionalmente otros nervios craneales tales como los olfativos, auditivos, glossofaríngeo, o hipogloso.

Se ha informado la participación del sistema nervioso central, pero la importancia de los síntomas resultantes se pasa por alto fácilmente porque son muy variables. A veces simulan esclerosis múltiple pero a menudo con una asociación mal definida de características psiquiátricas y neurológicas. Igualmente pueden ocurrir alteraciones autonómicas.³

La realización de una biopsia de la mucosa labial es muy útil en el diagnóstico. Dentro de los hallazgos podemos encontrar: infiltración linfocítica perivascular con formación de granuloma en la submucosa y las áreas más profundas de la biopsia muestran la presencia de infiltración inflamatoria crónica de las glándulas salivales de los labios.⁵

Algunas características histopatológicas no son constantes, y en su ausencia no se debería excluir formalmente el diagnóstico de Queilitis granulomatosa. Estas características pueden ser infiltrados granulomatosos constituidos por células epiteloideas y células gigantes multinucleadas, asociadas con cierto grado de linfedema y fibrosis.⁴

El manejo de la queilitis granulomatosa se vuelve difícil

debido a la falta de conocimiento sobre su etiología. Los objetivos del tratamiento son mejorar la apariencia clínica y la comodidad del paciente. Los tratamientos sintomáticos propuestos están destinados simplemente a evitar o espaciar las recurrencias, particularmente en la etapa edematosa. El objetivo del tratamiento es aliviar a estos pacientes y mejorar su calidad de vida, a menudo muy perturbada por la naturaleza desagradable y angustiosa de la macroqueilitis y el edema orofacial. Aunque es rara, la remisión espontánea es posible. La eliminación de infecciones odontogénicas puede reducir la inflamación en ciertos pacientes.^{2,4}

Para poder llegar a la causa es necesario investigar otros factores tales como síntomas gastrointestinales, que pueden hacer sospechar de la enfermedad de Crohn no diagnosticada, así como indagar sobre un parásito crónico, que puede indicar sarcoidosis, tuberculosis o histoplasmosis. El examen físico debe incluir un examen del nervio craneal para determinar la afectación del nervio facial. Un examen orofaríngeo completo que busque específicamente una dentición deficiente o lesiones malignas, un examen de la lengua para una plicatura que permita indicar la forma completa del Síndrome de Melkersson Rosenthal. Una inspección para detectar úlceras aftosas que puedan sugerir de manera temprana Enfermedad de Crohn, inspección de lesiones eritematosas sugestivas de rosácea y palpación del labio afectado para el dolor.¹

Hablando más profundamente acerca de los eventos específicos que suceden en el edema del labio, tenemos que en la queilitis granulomatosa, la arquitectura normal de los labios se ve alterada por la presencia de linfedema y granulomas no formadores de plaquetas en la lámina propia. Los inmunocitos TH1 producen interleucina 12, RANTES / MIP-1α y granulomas. La expresión de los receptores 1 y 2 activados por proteasa ocurre en la granulomatosis orofacial.⁷

De acuerdo a Bohra, quien describió la patogénesis del síndrome de Melkersson Rosenthal, sugirió que la regulación anormal del sistema nervioso autónomo conduce a una permeabilidad excesiva de los vasos cutáneos faciales. A partir de esta circulación anormal, los

antígenos no específicos estimulan a las células perivasculares para formar granulomas. La obstrucción de los vasos perivasculares por granuloma se ha propuesto como un factor causante de la inflamación.⁷

Dado a que el paciente en estudio presenta cierta sintomatología y exámenes confirmatorios, podríamos deducir que la etiología más probable sea infecciosa. Con una leucocitosis de 22.000 y la respuesta inflamatoria que se produjo en él, lo cual fue la fiebre, podemos sospechar en esa causa.

Al hablar de la sintomatología de esta entidad, se dice que se presenta como edema de uno o ambos labios. Cuando la queilitis granulomatosa es acompañada de parálisis muscular facial y lengua fisurada, se conoce como síndrome de Melkersson-Rosenthal. Sin embargo, la tríada clásica es muy infrecuente, representando solo del 25–40% de los casos y las formas oligosintomáticas y monosintomáticas son la presentación clínica más común. La forma monosintomática es referido como la queilitis de Miescher.^{9,5}

Clínicamente, el primer episodio suele remitir en horas o días, pero tanto la frecuencia como la duración de los síntomas aumentan hasta que se vuelven persistentes. La enfermedad también puede afectar a otras regiones orales y faciales incluyendo la cara, mucosa oral, encías, lengua, faringe, y laringe. Los pacientes pueden quejarse de dolor o una sensación de ardor, especialmente si la región oral presenta eritema, fisuras, erosiones, o descamación de los labios.

Generalmente la mucosa oral es engrosada y edematosa con apariencia lobulada. Cuando existe afectación palatina tiene la apariencia de una hiperplasia gingival característica. Cuando está presente tiene una distribución irregular y una predilección por la región anterior. Si otras áreas del rostro están involucradas, puede haber ampliación hacia los ganglios linfáticos. La lengua puede desarrollar fisuras, edemas, parestesias, erosiones o alteraciones del gusto. También puede observarse pápulas o tejido hiperplásico en el paladar.¹⁰

Al comparar con este caso, el signo más importante que presentó el paciente fue edema de labio inferior, el cual

no remitió y se acompañó de dolor. El dolor en el paciente apareció debido a la apariencia del labio que presentó descamación y erosiones debido a la inflamación. No presento parálisis facial ni lengua fisurada por lo cual podríamos decir que fue una forma monosintomática del Síndrome de Melkersson Rosenthal.

Para el diagnóstico de esta patología es necesario realizar una historia clínica completa incluyendo anamnesis, examen físico y estudios diagnósticos apropiados. Como mencionamos en la literatura anteriormente, esta enfermedad en su mayor parte es clínica por lo tanto es necesario identificar adecuadamente sus signos y síntomas. Posterior a esto, el examen confirmatorio más preciso es la biopsia del área afectada, en este caso el labio.^{9,11}

Una vez realizada la biopsia debemos buscar ciertas características para confirmarlo. Histológicamente, el diagnóstico se basa en la infiltración de linfocitos, células plasmáticas y granulomas no caseosos que se agrupan alrededor de vasos sanguíneos dispersos con células de Langerhans gigantes y células epiteloideas. Una vez documentada la formación de granuloma, se utilizan tinciones especiales para descartar otras enfermedades granulomatosas.^{9,11,12}

El paciente en estudio presentó la forma monosintomática del Síndrome de Melkersson Rosenthal por su sintomatología, la cual fue confirmada por una toma de biopsia. Los resultados de la biopsia en este caso fueron erosiones en la cara epidérmica, piel ulcerada con infiltrado inflamatorio neutrofílico, vasos congestivos y haces hialinos engrosados lo cual fue compatible con la formación del granuloma y células gigantes.

Para el tratamiento de Queilitis Granulomatosa/Síndrome de Melkersson Rosenthal los esteroides intralesionales han sido reportados como aquellos que proporcionan la mayor mejora, sin embargo, en la mayoría de los pacientes, son múltiples los tratamientos. Actualmente, el tratamiento más acordado para pacientes con Queilitis Granulomatosa aislada es intralesional. Inyecciones de triamcinolona aunque no es raro que el beneficio sea de corta duración, y requieran tratamientos adicionales.

Muchas veces los corticosteroides sistémicos se han utilizado con éxito moderado, pero los efectos secundarios a largo plazo hace que esta opción de tratamiento sea menos utilizada. Otros agentes con propiedades antiinflamatorias también han sido utilizados los cuales pueden ofrecer un mejor perfil de efectos secundarios cuando son utilizados para la terapia de supresión a largo plazo. Estos incluyen clofazimina, dapsona, sulfapiridina, danazol, hidroxiclороquina y antibióticos como la doxiciclina y metronidazol. El éxito con otros tratamientos se ha reportado de forma anecdótica, incluyendo pingyangmycin intralesional más dexametasona.^{3,11,12}

Es importante mencionar que la compresión simple durante varias horas diarias puede producir una mejora sostenida. Los dispositivos de compresión se pueden usar durante la noche para reducir el edema de los labios. Y en situaciones donde la terapia médica falla o en casos extremadamente desfigurantes de Cheilitis Granulomatosa y Síndrome de Melkersson Rosenthal, la queiloplastia quirúrgica se realiza para reducir el tamaño de los labios y mejorar la apariencia cosmética.^{3,12}

Dado a la ausencia de un diagnóstico preciso al inicio, el paciente recibió varios tratamientos diferentes sin presentar mejoría. Sin embargo, una vez valorado por la especialidad de Dermatología, se decidió tratamiento con corticosteroides y antibióticos. En este caso, se utilizó Dexametasona de 8mg, Clindamicina inicialmente vía intravenosa y luego oral, y Metronidazol 500mg vía oral. Lo cual nos indica una buena opción terapéutica de acuerdo a la literatura consultada (foto 3)



Foto 3: Luego de 10 días de tratamiento con corticosteroides a 1/mg/kg día resolución completa del proceso inflamatorio

BIBLIOGRAFÍA

1. Critchlow WA, Chang D. Cheilitis Granulomatosa: A Review. NCBI. 2014 Junio; 8(2).
2. Gupta A, Singh H. Granulomatous Cheilitis: Successful Treatment of Two Recalcitrant Cases with Combination Drug Therapy. Case Reports in Dermatological Medicine. 2014 Octubre.
3. Snyder A. Cheilitis Granulomatosa. Medscape. 2018 Junio.
4. Gharbi A, Sonthalia S. Cheilitis Granulomatosa (Miescher Melkersson Rosenthal Syndrome). NCBI. 2018 Octubre.
5. Carolino F, Fernandes M, Placido JL. Melkersson-Rosenthal syndrome – delay in the diagnosis of an early-onset oligosymptomatic variant. Elsevier. 2016 Marzo; 1.
6. Savasta S, Rossi A, Foadelli T, Licari A. Melkersson-Rosenthal Syndrome in Childhood: Report of Three Paediatric Cases and a Review of the Literature. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019 Abril.
7. Bohra S, Kariya P, Bargale S, Kiran S. Clinicopathological significance of Melkersson-Rosenthal syndrome. NCBI. 2015 Julio.
8. Bordino L, Juchli M, Fernandez M, Fitz MdIA, Martins A. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Presentación de dos casos. Arch Argent Pediatr. 2016 Noviembre.
9. Shanmukhappa AG, Shivaram , Budamakuntala. Idiopathic granulomatous cheilitis of Miescher in a young patient: A rare entity and its successful treatment. Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2017 Septiembre; 18.
10. Nair PA, Patel TM. Granulomatous cheilitis involving the lower lip. Egyptian Journal of Dermatology and Venereology. 2017 Diciembre; 37(2).
11. Savas J, Sokoloff D, Sanchez KM, Lichtstein DM. Granulomatous Cheilitis: A Stiff Upper Lip. MDedge Dermatology. 2015 Septiembre; 96.
12. Magister MJ, Ghaffari G. Granulomatous Cheilitis Mimicking Angioedema. MDedge Dermatology. 2017 Mayo; 99.

Histopatología

SERVICIO:	SALA:	CAMA:	C. EXTERNA:	EDAD:	SEXO:	FECHA:
GINECO		44		20 años	M	29-11-2018

Diagnostico Clínico: Queratita granulomatosa.
Operación Practicada:
Tratamiento:
Origen y naturaleza de la muestra: Piel de labio inferior. ALC
Datos de orientación diagnóstica:

SOLICITANTE:	NUMERO DE INFORME:
Dr.	3251-2018

MACROSCOPIA:

Se recibe ejemplar de piel que mide 0.7 x 0.5 x 0.2 cm, la cara epitelial es gruesa con áreas de erosión, al extremo opuesto es cruenta. Se procesa toda la muestra. I copia.

MICROSCOPIA:

En cortes muestran piel ulcerada con importante infiltrado inflamatorio crónico, vasos sanguíneos congestivos y focos hialinos engrosados.

DIAGNOSTICO:

- BIOPSIA DE PIEL DE LABIO INFERIOR
DERMATITIS NEUTROFÍLICA PERIORAL ASOCIADA A PARACUETITIS AGUDA.

FECHA DE LECTURA: 06-12-2018
 ALC
 H.E.
 E.


 MÓNICA YAMMY
 PATÓLOGA HPGR.

CASE REPORT

Melkersson Rosenthal syndrome in a patient with granulomatous cheilitis about a case reported in the General Teaching Hospital of Riobamba as a single clinical manifestation.

Carlos Alberto Martínez Fiallos,* Miriam Arboleda,** María Gabriela Martínez A.***

* Dermatologist of the General Teaching Hospital of Riobamba.

** Nurse at the General Teaching Hospital of Ambato

*** Student of Nursing Universidad Técnica de Ambato

Correspondence:
cmartinezfiallos@gmail.com

Key words: granulomatous cheilitis, Melkersson Rosenthal syndrome, labial edema, facial paralysis, fissured tongue

Reception date: 07/01/2023
Acceptance date: 11/05/2023

ABSTRACT

Miescher's granulomatous cheilitis is characterized by the appearance of recurrent labial edema on one or both lips, which may be persistent. It has been considered as a monosymptomatic form of Melkersson Rosenthal syndrome. This syndrome usually occurs with edema either in the upper or lower lip, facial paralysis and fissured tongue. It is an infrequent one, with few cases described, although it may be underdiagnosed due to its lack of knowledge. The diagnosis of granulomatous cheilitis is mostly clinical, although its diagnosis can also be confirmed by histological evaluation. After carrying out its diagnosis, a comprehensive evaluation of the patient should be recommended, in order to rule out the rest of the syndromic associations described in the medical literature.

The clinical case presented is a 20-year-old man with a clinical picture of lower lip edema, asthenia, dizziness and fissured tongue, who had a good clinical evolution and recovery.

We opted for the presentation of the clinical case of Melkersson Rosenthal Syndrome in a patient with granulomatous cheilitis as it is a rare entity with unique clinical characteristics for its diagnosis.

INTRODUCTION

Granulomatous cheilitis (G.Q.) is a chronic, rare, painless, idiopathic inflammation of the lip. It is considered a manifestation of orofacial granulomatosis (OFG), which is a clinical term describing orofacial swelling caused by granulomatous inflammation without emptying in the absence of systemic disease. When accompanied by

facial paralysis and pleated tongue, it is known as Melkersson-Rosenthal syndrome.¹

Melkersson-Rosenthal syndrome manifests as a triad of lip or facial swelling, recurrent partial or complete facial paralysis, and fissured tongue. Miescher's gran-

ulomatous cheilitis is characterized by inflammation restricted to the lips. Some clinicians consider granulomatous cheilitis to be a monosymptomatic form of Melkersson-Rosenthal syndrome. The etiology of this disease is unclear, but the condition has been related to an abnormal immune reaction.²

The exact etiology of orofacial granulomatosis is unknown. Usually the normal architecture of the lips is altered by lymphedema and non-caseating granulomas in the lamina propria. Excessive permeability of facial cutaneous vessels as a result of abnormal regulation of the autonomic nervous system has been suggested as a potential cause.^{2,3}

The most common identified cause of orofacial granulomatosis is diet or other antigens. Contact antigens such as cobalt, gold, or mercury may also be involved. Hornstein proposed that nonspecific antigens may stimulate perivascular cells to form granulomas, causing vessel obstruction and subsequent facial inflammation.³

Several theories have been postulated, including infection, genetic predisposition and allergy. Monoclonal lymphocytic expression, secondary to chronic antigenic stimulation, cytokine production leading to granuloma formation and a cell-mediated hypersensitivity reaction have also been suggested.²

Orofacial granulomatosis may also result from reaction to some foods or drugs, particularly cinnamon aldehyde and benzoates, but also butylated hydroxyanisole, dodecyl gallate, menthol and monosodium glutamate. Protease-activated receptor 1 and 2 expression occurs in orofacial granulomatosis.³

Within the symptomatology, granulomatous cheilitis is characterized by a firm and recurrent inflammation of one or both lips and is the most common monosymptomatic form of Melkersson Rosenthal Syndrome.⁴ Non-caseating CG belongs to the group of orofacial granulomatosis and it has been suggested that it may be a subtype of Crohn's disease and precedes its diagnosis by years, especially in children.⁵

Corticosteroid therapy is a classic treatment can be administered locally, topically or intralesionally, and more rarely, systemic corticosteroid for short treatments such as prednisolone: 0.3 to 0.7 mg / kg / d; 25 to 50 mg / d. Other treatments have also been tried for their anti-inflammatory or immunomodulatory effects, such as topical tacrolimus or oral thalidomide, dapsone and doxycycline, with inconsistent efficacy.⁴

PRESENTATION OF THE CLINICAL CASE

Male, 18 years old, born and resident in Riobamba with no personal clinical or family history of importance, with clinical picture of more or less 2 weeks of evolution that begins with burning pain on the tongue located on the dorsum that increases with the temperature of the food 10 days ago more or less presents ulcerative lesion on the lower lip which is accompanied by edema, Physical examination revealed a dermatosis characterized by the presence of an ulcerated lesion covered by necrotic crust on the vermilion of the lower lip with extension to the transitional epithelium (photo 2).

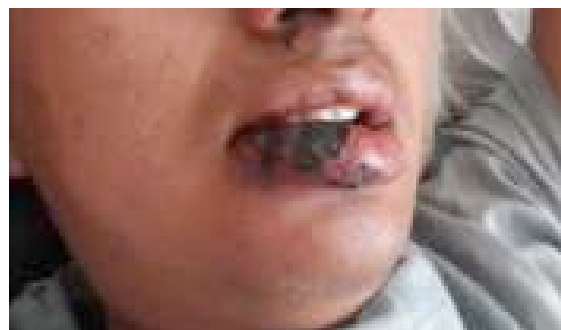


Photo 1: Edema of the lower lip, predominantly on the right portion with deformation of the lower lip.



Photo 2: Ulcer of the lower lip with regular edges with a background containing granulation tissue and covered by necrotic crust, extending towards the labial mucosa in its gingival portion.

DISCUSSION

QG is a rare disease of undefined incidence and prevalence. According to Gharbi a study estimated the incidence at 0.08% of the general population.⁴ And the reported incidence of Melkersson Rosenthal Syndrome is between 0.2 and 80 in 100,000 per year. According to Savasta this incidence may be underestimated, as this syndrome is misdiagnosed and underestimated, and several authors have reported a mean diagnostic delay of nine years.⁶ This disease can have its onset at all ages, however it usually occurs in young adults between the second to fourth decade of life and is rare in childhood.^{4,6} Most authors indicate an equal distribution of sex, although some affirm that it is slightly more common in women.^{4,7} According to the described incidence, our patient would be within the estimated age range since he is 20 years old.

This entity is a rare disease of unknown etiology, with neuromucocutaneous involvement affecting the orofacial innervation. The observation of familial aggregation and the suggestion of a relationship with autosomal de novo translation support the hypothesis of a genetic predisposition. An association with infections and autoimmune disorders has also been described.^{5,8}

The most common monosymptomatic presentation of the lips is unilateral or bilateral. Lingua plicata is characterized by the development of deep grooves or fissures on the dorsal and lateral surfaces of the tongue which is a benign condition frequently found in healthy people, but is more common in people with Melkersson Rosenthal syndrome, chronic granulomatous disease, psoriasis and Sjögren's syndrome. And finally recurrent facial nerve palsy is less common, clinically indistinguishable from Bell's palsy and may precede granulomatous cheilitis by years. Melkersson Rosenthal syndrome may also be associated with other cranial nerve palsies and dysautonomia.⁵

However, it should be noted that only 8–25% of cases show the complete triad, as most patients present with oligosymptomatic symptoms or monosymptomatic forms.

Orofacial edema without recurrent pain, also called Miescher's granulomatous cheilitis, is the most frequent monosymptomatic presentation of Melkersson Rosenthal syndrome, and the diagnosis is suggested by the identification of a non-caseating granuloma in a mucocutaneous biopsy of the subjects. Oligosymptomatic or complete forms do not require additional biopsy for investigation, since Melkersson Rosenthal syndrome is a clinical syndrome.⁶

Generally to reach the diagnosis it is necessary to know the above mentioned clinical forms that this disease presents. Histological examination is not necessary for the diagnosis of the complete form of Melkersson Rosenthal syndrome, which can be easily established based on clinical findings. However, histological analysis is necessary for incomplete forms, especially for the differential diagnosis of sarcoidosis and Crohn's disease.⁴

On physical examination, the earliest manifestation of granulomatous cheilitis is a sudden diffuse or occasionally nodular swelling of the lip or face involving the upper lip, lower lip, both lips, and one or both cheeks. The forehead, eyelids, or one side of the scalp may be involved although it is less common. As mentioned above, a fissured or folded tongue is seen in 20–40% of patients.³

Lip edema may feel soft, firm or nodular to palpation. Once chronicity is established, the enlarged lip appears cracked and fissured, with reddish-brown discoloration and scaling. The fissured lip becomes painful and eventually takes on the consistency of a firm gum. The edema may regress very slowly after a few years. Regional lymph nodes are usually minimally enlarged in 50% of patients.³

In 30% of patients a facial paralysis of neuromotor type can be observed. This can be uni or bilateral, partial or complete. Other cranial nerves such as the olfactory, auditory, glossopharyngeal, or hypoglossal nerves are also occasionally affected.

Central nervous system involvement has been reported, but the significance of the resulting symptoms is easily

overlooked because they are so variable. Sometimes they mimic multiple sclerosis but often with an ill-defined association of psychiatric and neurological features. Autonomic disturbances may also occur.³

Performing a biopsy of the labial mucosa is very useful in the diagnosis. Among the findings we can find: perivascular lymphocytic infiltration with granuloma formation in the submucosa and the deeper areas of the biopsy show the presence of chronic inflammatory infiltration of the salivary glands of the lips.⁵

Some histopathologic features are not constant, and in their absence the diagnosis of granulomatous cheilitis should not be formally excluded. These features may be granulomatous infiltrates consisting of epithelioid cells and multinucleated giant cells, associated with some degree of lymphedema and fibrosis.⁴

The management of granulomatous cheilitis becomes difficult due to the lack of knowledge about its etiology. The goals of treatment are to improve clinical appearance and patient comfort. The proposed symptomatic treatments are simply aimed at avoiding or spacing recurrences, particularly in the edematous stage. The goal of treatment is to relieve these patients and improve their quality of life, often greatly disturbed by the unpleasant and distressing nature of macrocheilitis and orofacial edema. Although rare, spontaneous remission is possible. Elimination of odontogenic infections may reduce inflammation in certain patients.^{2,4}

In order to arrive at the cause it is necessary to investigate other factors such as gastrointestinal symptoms, which may raise suspicion of undiagnosed Crohn's disease, as well as to inquire about a chronic parasite, which may indicate sarcoidosis, tuberculosis or histoplasmosis. The physical examination should include a cranial nerve examination to determine facial nerve involvement. A complete oropharyngeal examination specifically looking for poor dentition or malignant lesions, an examination of the tongue for plication to indicate the full form of Melkersson Rosenthal Syndrome. An inspection for aphthous ulcers that may

early suggest Crohn's disease, inspection for erythematous lesions suggestive of rosacea, and palpation of the affected lip for pain.¹

Speaking more deeply about the specific events that happen in lip edema, we have that in granulomatous cheilitis, the normal lip architecture is altered by the presence of lymphedema and nonplatelet-forming granulomas in the lamina propria. TH1 immunocytes produce interleukin 12, RANTES / MIP-1 α and granulomas. Protease-activated receptor 1 and 2 expression occurs in orofacial granulomatosis.⁷

According to Bohra who described the pathogenesis of Melkersson Rosenthal syndrome, he suggested that abnormal regulation of the autonomic nervous system leads to excessive permeability of facial cutaneous vessels. From this abnormal circulation, nonspecific antigens stimulate perivascular cells to form granulomas. Obstruction of perivascular vessels by granuloma has been proposed as a causative factor of inflammation.⁷

Given that the patient under study presented certain symptomatology and confirmatory tests, we could deduce that the most likely etiology is infectious. With a leukocytosis of 22,000 and the inflammatory response that occurred in him, which was the fever, we can suspect this cause.

When speaking of the symptomatology of this entity, it is said to present as edema of one or both lips. When granulomatous cheilitis is accompanied by facial muscle paralysis and fissured tongue, it is known as Melkersson-Rosenthal syndrome. However, the classic triad is very rare, representing only 25-40% of cases and the oligosymptomatic and monosymptomatic forms are the most common clinical presentation. The monosymptomatic form is referred to as Miescher's cheilitis.^{9,5}

Clinically, the first episode usually subsides within hours or days, but both the frequency and duration of symptoms increase until they become persistent. The disease may also affect other oral and facial regions including the face, oral mucosa, gums, tongue, pharynx,

and larynx. Patients may complain of pain or a burning sensation, especially if the oral region presents with erythema, fissures, erosions, or peeling of the lips. Generally the oral mucosa is thickened and edematous with a lobulated appearance. When palatal involvement is present it has the appearance of a characteristic gingival hyperplasia. When present it has an irregular distribution and a predilection for the anterior region. If other areas of the face are involved, there may be enlargement towards the lymph nodes. The tongue may develop fissures, edema, paresthesias, erosions or taste alterations. Papules or hyperplastic tissue may also be seen on the palate.¹⁰

In comparison with this case, the most important sign presented by the patient was edema of the lower lip, which did not subside and was accompanied by pain. The pain in the patient appeared due to the appearance of the lip that presented desquamation and erosions due to inflammation. He did not present facial paralysis or fissured tongue so we could say that it was a monosymptomatic form of Melkersson Rosenthal syndrome.

For the diagnosis of this pathology it is necessary to perform a complete clinical history including anamnesis, physical examination and appropriate diagnostic studies. As mentioned in the literature previously, this disease is mostly clinical, therefore it is necessary to properly identify its signs and symptoms. After this, the most accurate confirmatory test is the biopsy of the affected area, in this case the lip.^{9,11}

Once the biopsy has been performed we must look for certain features to confirm it. Histologically, the diagnosis is based on the infiltration of lymphocytes, plasma cells and non-caseating granulomas that cluster around scattered blood vessels with giant Langerhans cells and epithelioid cells. Once granuloma formation is documented, special stains are used to rule out other granulomatous diseases.^{9,11,12}

The patient under study presented the monosymptomatic form of Melkersson Rosenthal syndrome due to his symptomatology, which was confirmed by biopsy. The biopsy findings in this case were erosions on the

epidermal side, ulcerated skin with neutrophilic inflammatory infiltrate, congestive vessels and thickened hyaline bundles which was compatible with granuloma and giant cell formation.

For the treatment of Granulomatous Cheilitis/Melkersson Rosenthal Syndrome intralesional steroids have been reported to provide the most improvement, however, in most patients, there are multiple treatments. Currently, the most commonly agreed upon treatment for patients with isolated granulomatous cheilitis is intralesional. Triamcinolone injections although it is not uncommon for the benefit to be short-lived, requiring additional treatments. Systemic corticosteroids have often been used with moderate success, but long-term side effects make this treatment option less used. Other agents with anti-inflammatory properties have also been used which may offer a better side effect profile when used for long-term suppressive therapy. These include clofazimine, dapsone, sulfapyridine, danazol, hydroxychloroquine and antibiotics such as doxycycline and metronidazole. Success with other treatments has been reported anecdotally, including intralesional pingyangmycin plus dexamethasone.^{3,11,12}

It is important to mention that simple compression for several hours daily can produce sustained improvement. Compression devices can be used overnight to reduce lip edema. And in situations where medical therapy fails or in extremely disfiguring cases of Granulomatous Cheilitis and Melkersson Rosenthal Syndrome, surgical cheiloplasty is performed to reduce lip size and improve cosmetic appearance.^{3,12}

Due to the absence of a precise diagnosis at the beginning, the patient received several different treatments without improvement. However, once assessed by the Dermatology specialty, treatment with corticosteroids and antibiotics was decided. In this case, Dexamethasone 8mg, Clindamycin initially intravenously and then orally, and Metronidazole 500mg orally were used. This indicates a good therapeutic option according to the literature consultation (photo 3).



Photo 3: After 10 days of treatment with corticosteroids at 1/mg/kg per day, complete resolution of the inflammatory process.

REFERENCES

1. Critchlow WA, Chang D. Granulomatous cheilitis: A Review. NCBI. 2014 Jun; 8(2).
2. Gupta A, Singh H. Granulomatous Cheilitis: Successful Treatment of Two Recalcitrant Cases with Combination Drug Therapy. Case Reports in Dermatological Medicine. 2014 October.
3. Snyder A. Granulomatous cheilitis. Medscape. 2018 June.
4. Gharbi A, Sonthalia S. Granulomatous cheilitis (Miescher Melkersson Rosenthal Syndrome). NCBI. 2018 October.
5. Carolino F, Fernandes M, Placido JL. Melkersson-Rosenthal syndrome - delay in the diagnosis of an early-onset oligosymptomatic variant. El-sevier. 2016 Mar; 1.
6. Savasta S, Rossi A, Foiadelli T, Licari A. Melkersson-Rosenthal Syndrome in Childhood: Report of Three Paediatric Cases and a Review of the Literature. International Journal of Environmental Research and Public Health. 2019 April.
7. Bohra S, Kariya P, Bargale S, Kiran S. Clinicopathological significance of Melkersson-Rosenthal syndrome. NCBI. 2015 July.
8. Bordino L, Juchli M, Fernandez M, Fitz MdIA, Martins A. Melkersson-Rosenthal syndrome. Presentation of two cases. Arch Argent Pediatr. 2016 November.
9. Shanmukhappa AG, Shivaram , Budamakuntala. Idiopathic granulomatous cheilitis of Miescher in a young patient: A rare entity and its successful treatment. Indian Journal of Paediatric Dermatology. 2017 September; 18.
10. Nair PA, Patel TM. Granulomatous cheilitis involving the lower lip. Egyptian Journal of Dermatology and Venereology. 2017 Dec; 37(2).
11. Savas J, Sokoloff D, Sanchez KM, Lichtstein DM. Granulomatous Cheilitis: A Stiff Upper Lip. MDedge Dermatology. 2015 September; 96.
12. Magister MJ, Ghaffari G. Granulomatous Cheilitis Mimicking Angioedema. MDedge Dermatology. 2017 May; 99.

Histopathology

SERVICIO:	SALA:	CAMA:	C. EXTERNA:	EDAD:	SEXO:	FECHA:
GINECO		44		20 años	M	29-11-2018

Diagnostico Clínico: Queratosis granulomatosa.
Operación Practicada:
Tratamiento:
Origen y naturaleza de la muestra: Piel de labio inferior. A1331A
Datos de orientación diagnóstica:

SOLICITANTE:	NUMERO DE INFORME:
Dr.	3251-2018

MACROSCOPIA:

Se recibe clipse de piel que mide 0.7 x 0.5 x 0.2 cm, la cara epitelial es gruesa con áreas de erosión, al extremo opuesto es cruenta. Se procesa toda la muestra. / copias.

MICROSCOPIA:

En cortes muestran piel ulcerada con importante infiltrado inflamatorio mixto, vasos sanguíneos congestivos y bases hialinas engrosadas.

DIAGNOSTICO:

- BIOPSIA DE PIEL DE LABIO INFERIOR.
DERMATITIS NEUTROFÍLICA PERIFÉRICA ASOCIADA A QUERATITIS AGUDA.

FECHA DE LECTURA: 06-12-2018
 ALC
 HE
 E


 MÓNICA YAMBRAY
 PATÓLOGA HPDUR.

CASO CLÍNICO

Síndrome de Sweet.

Ma. Luisa Silva Mora,* Enrique Úraga,** Juan Carlos Garcés***

* Dermatóloga del Centro
Dermatológico Dr. Úraga-
Guayaquil, Ecuador
** Director del Centro
Dermatológico Dr. Úraga-
Guayaquil, Ecuador
*** Dermatopatólogo- Guayaquil,
Ecuador

Correspondencia:
malusilm16@gmail.com

Palabras clave:

Fecha de recepción: 19/12/2022
Fecha de aceptación: 27/03/2023

RESUMEN

El Síndrome de Sweet es una dermatosis infrecuente, con criterios clínicos, histopatológicos y de laboratorio establecidos para su diagnóstico. La forma clásica es la más frecuente, siendo predominante en mujeres. Las lesiones clásicamente dolorosas ocurren en extremidades, rostro y cuello como pápulas, placas, nódulos eritemato-edematosos. La primera línea de tratamiento constituye dosis altas de corticoides sistémicos. Presentamos el caso de una paciente con síntomas sistémicos y lesiones de localización clásica.

INTRODUCCIÓN

La dermatosis neutrofílica febril aguda, fue descrita inicialmente por Robert Douglas Sweet en 1964, en ocho mujeres de entre 32 y 55 años que presentaron fiebre, neutrofilia, placas dolorosas en extremidades, rostro y cuello, acompañado de infiltrado dérmico neutrofílico.¹ Convirtiéndose eventualmente en el epónimo de la enfermedad conocida también como Síndrome de Sweet.²

Se manifiesta típicamente como placas y nódulos eritematosos dolorosos en extremidades, tronco y cara. Se han reportado diferentes variantes clínicas como ampollosa, subcutánea, celulitis-like, necrotizante,³ localizada en dorso de manos y pustulosa generalizada.²

Aunque la etiología es desconocida, principalmente idiopática, se han asociado factores desencadenantes como infecciones, neoplasias, algunos medicamentos, así como su desarrollo posterior a ciertas vacunas.^{4,5}

Su y Liu, propusieron en 1986 los criterios diagnósticos para la forma clásica, que fueron posteriormente modificados en 1994 por von den Driesch, requiriéndose se cumplan los dos criterios mayores y dos de los cuatro menores.²

Presentamos el caso de una paciente de 31 años con lesiones sugestivas de síndrome de Sweet, sin que se encontraran factores desencadenantes asociados.

CASO CLÍNICO

Una mujer de 31 años de edad sin antecedentes personales de importancia, consultó con un cuadro clínico de 8 días de evolución que inició con alza térmica no cuantificada, edema en extremidades inferiores. Al examen físico se evidenciaron pápulas eritematosas, y vesículas algunas aisladas y otras agrupadas localizadas en zonas extremidades, dorso y palma de manos (Figura 1 y 2), que se acompañaban de prurito. Con un diagnóstico de síndrome de Sweet versus eritema elevatum diutinum se solicitó una biopsia de piel.

El estudio histopatológico reveló edema acentuado en dermis papilar con formación de ampollas subepidérmicas que contienen plasma y exudado neutrofílico (figura 3). La dermis subyacente con infiltrado inflamatorio linfocitario, neutrofílico y eosinofílico perivascular superficial y medio e intersticial con presencia de cariorexis (figura 4). Hallazgos compatibles con Síndrome de Sweet.



Figura 1: Pápula, placas eritematosas, edematosas, algunas con descamación en la superficie. Con presencia de vesículas.
Figura 2: Edema y eritema en pulpejo de dedos.



Figura 3 y 4: Pápulas y placas eritematosas en extremidades superiores.

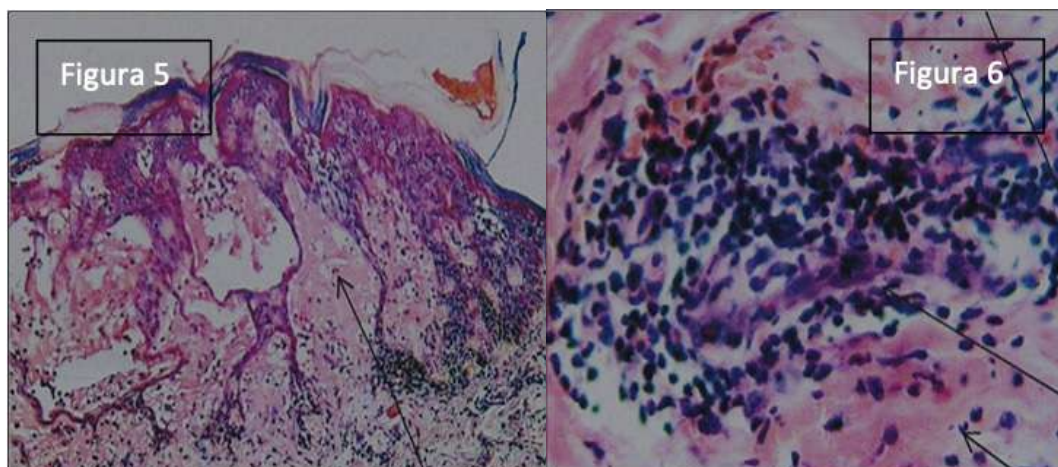


Figura 5: Presencia de intenso edema en dermis papilar con ampollas subepidérmicas.
Figura 6: Infiltrado inflamatorio neutrofílico, linfocitario y eosinofílico perivascular.

DISCUSIÓN

El síndrome de Sweet, también llamado dermatosis neutrofílica febril aguda, es un desorden infrecuente, con una incidencia anual de 2.7 – 3 casos por 1000000.⁶ Ocurre principalmente en mujeres de 30–60 años algunas veces asociado a factores desencadenantes,⁷ aunque también se han descrito casos en niños.^{6,8}

El diagnóstico de síndrome de Sweet se basa en los aspectos clínicos típicos, hallazgos de laboratorio e histopatológicos.⁵

Los criterios diagnósticos fueron inicialmente descritos por Su y Liu, siendo modificados por von den Driesch en 1994, requiriéndose la presencia de infiltrado neutrofílico para su diagnóstico, aunque existen reportes de Síndrome de Sweet sin infiltrado neutrofílico predominante y se requiere el cumplimiento de dos criterios mayores y dos menores (Tabla 1).²

Por otro lado, en 1996, Walker y Cohen establecieron los criterios de Síndrome de Sweet inducido por fármacos, requiriéndose el cumplimiento de todos los criterios para su diagnóstico.²

Clínicamente la fiebre es el síntoma más común. Las lesiones suelen aparecer como pápula, placas o nódulos eritematosos, edematosos, típicamente dolorosos. Pueden aparecer en cualquier parte del cuerpo, siendo la cara, cuello y extremidades superiores los sitios más frecuentes.⁹

Las lesiones cutáneas se acompañan de síntomas sistémicos como fiebre, malestar, mialgias y artralgias. Por otro lado, se puede manifestar con lesiones extra-cutáneas en sistema nervioso central, riñones, hígado, pulmones y corazón.⁵

Aunque su etiología es desconocida, y generalmente es idiopática, se han descrito en la literatura muchos factores asociados o desencadenantes como malignidades, infecciones principalmente de tracto respiratorio superior y gastrointestinal, embarazo, fármacos como azatioprina, vacunas, enfermedades autoinmunes como Síndrome Behcet, Síndrome Sjogren, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide y enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedad tiroidea.^{9,10}

Tabla 1: Criterios diagnósticos del Síndrome de Sweet.

CRITERIOS SÍNDROME DE SWEET	
CRITERIOS MAYORES	CRITERIOS MENORES
1. Inicio abrupto de placas o nódulos eritematosos dolorosos. 2. Presencia de infiltrado neutrofílico denso sin vasculitis leucocitoclástica en la histopatología.	3. Temperatura mayor a 38°C 4. Asociación de malignidad visceral o hematológica subyacente, enfermedad inflamatoria o embarazo, o ser precedido de una infección respiratoria alta o gastrointestinal o vacunación. 5. Excelente respuesta a corticoides sistémicos o Yodo potasio. 6. Elevación de tres de los siguientes cuatro parámetros de laboratorio: a. Velocidad de eritrosedimentación mayor a 29mm/h b. Proteína C reactiva positiva c. Leucocitosis mayor 8000 d. Neutrofilia mayor 70%

Se clasifica a esta entidad en tres categorías: SS clásico o idiopático, siendo la forma más frecuente, el SS asociado a malignidades y SS inducido por drogas.⁵

El síndrome de Sweet en el contexto de neoplasias ocurre en un 10–20% de casos,⁶ constituye un síndrome paraneoplásico raro que ocurre usualmente en malignidades hematológicas, principalmente leucemia mieloide aguda, siendo su asociación con tumores sólidos infrecuente. Puede ser una manifestación de una malignidad no diagnosticada o presentarse como un signo inicial de recurrencia de un cáncer.^{5,11}

Una amplia variedad de medicamentos que han sido reportados en la literatura como desencadenantes de SS como antibióticos, antineoplásicos, factores estimulantes de colonia de granulocitos, anticonvulsivantes,⁵ antiinflamatorios no esteroideos, y asociados a vacunas como BCG, influenza, neumococo y recientemente con la vacuna para COVID-19 Pfizer, AstraZeneca,⁴ Moderna.⁹

En la histopatología se encuentra típicamente un infiltrado neutrofílico denso con edema sin vasculitis.¹¹ En algunos casos se encuentran linfocitos y eosinófilos, con presencia de espongiosis.⁶ Se han descrito variantes histopatológicas como: subcutánea, eosinofílica, histiocitoide y linfocítica.⁶

El abordaje y manejo del SS, debe ser llevado sistemáticamente. Ante la sospecha es necesario identificar afectación extracutánea, enfermedades asociadas, infecciones y posible asociación a medicamentos. En este punto es necesario descartar enfermedades hematológicas y neoplasias asociadas según la sintomatología de cada paciente.¹²

Los exámenes de laboratorio deben incluir además de una biometría hemática completa, reactantes de fase aguda, función renal y hepática, urinalisis, en ciertos casos, pueden ser necesarios anticuerpos antiestreptolisina O, factor reumatoideo, función tiroidea, marcadores tumorales. La biopsia de piel es indispensable, realizándose de rutina. En caso, de sospechar afectación extracutánea se solicitan otras pruebas diagnósticas como estudios de imagen.¹²

En la forma de SS clásica, las lesiones pueden persistir por semanas o meses para luego desaparecer. La primera línea de tratamiento son dosis altas de corticoides sistémicos de 0,5–1,5 mg/kg/día.⁷ Otras opciones frecuentemente usadas son dapsona a dosis de 100–200 mg/día, Yodo potasio con dosis de 900 mg/día y colchicina con dosis de 1,5 mg/día.⁷ Las lesiones suelen mejorar a las 72 horas de inicio de tratamiento.¹² Por otro lado, también han demostrado ser efectivos el uso de antibióticos como doxiciclina, así como, metronidazol, indometacina, clofazimina, etretinato, talidomida, los antagonistas de TNF alfa e IL 1 en casos refractarios.¹¹

CONCLUSIÓN

El síndrome de Sweet también llamado dermatosis neutrofílica febril aguda, es un trastorno raro manifestado clínicamente con fiebre, placas y nódulos eritematosos dolorosos y leucocitosis con neutrofilia. Se divide o clasifica en una forma de presentación clásica, asociado a malignidades principalmente hematológicas, y la forma inducida por drogas. En nuestro caso no se encontraron factores desencadenantes o asociados, por lo que se trata de una forma clásica o idiopática de la enfermedad. El diagnóstico es clínico, apoyado en los criterios diagnósticos, los hallazgos de laboratorio e histopatológicos. El pilar fundamental del tratamiento se basa en el uso de corticoides sistémicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sweet R. AN ACUTE FEBRILE NEUTROPHILIC DERMATOSIS. *Br J Dermatol.* 1964;7(8–9):349–56.
2. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, Duvic M. New Practical Aspects of Sweet Syndrome. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2022;23(3):301–18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00673-4>
3. Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome. *Front Immunol.* 2019;10(MAR).
4. Majid I, Mearaj S. Sweet syndrome after Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine (AZD1222) in an elderly female. *Dermatol Ther.* 2021;34(6):3–5.
5. Khan U, Rizvi H, Ali F, Lebovic D. Sweet syndrome: A painful reality. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:1–3.

6. PĂTRAȘCU V, GEOLOAICA LG, CIUREA RN. Recurrent Idiopathic Sweet Syndrome - Case Report and Literature Review. [Internet]. Vol. 46, Current Health Sciences Journal. 2020. p. 90-8. Available from: <http://10.0.50.65/CHSJ.46.01.12%0Ahttps://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&-db=edb&AN=143215114&lang=pt-pt&site=eds-live&scope=site>
7. Shahid Z, Kalayanamitra R, Patel R, Groff A, Jain R. Refractory Sweet Syndrome Treated with Anakinra. *Cureus*. 2019;11(4).
8. dos Santos TBP, Sales BCG, Sigres M, Rosman F, de Cerqueira AMM. Sweet syndrome in childhood. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):567-9.
9. Pelchat F, Fournier C, Perron E, Gilbert M, Delisle B. Sweet syndrome following Moderna COVID-19 vaccine: A case report. *SAGE Open Med Case Reports*. 2022;10:1-4.
10. Sleiman J, Hitawala AA, Cohen B, Falloon K, Simonson M, Click B, et al. Systematic Review: Sweet Syndrome Associated with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis*. 2021;15(11):1864-76.
11. Zheng S, Li S, Tang S, Pan Y, Ding Y, Qiao J, et al. Insights Into the Characteristics of Sweet Syndrome in Patients With and Without Hematologic Malignancy. *Front Med*. 2020;7(February):1-5.
12. Villarreal-Villarreal, D.D. Ocampo-Candiani J., Villarreal-Martinez, A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermo-Sifilográficas*. 2016; 107(5): 369-378

CASE REPORT

Sweet's syndrome.

Ma. Luisa Silva Mora,* Enrique Úraga,** Juan Carlos Garcés***

* Dermatologist, of the
Dermatological Center "Dr. Úraga"
Guayaquil - Ecuador
** Director of the Dermatological
Center "Dr. Úraga"
*** Pathologist -
Dermatopathologist, Guayaquil
- Ecuador

Correspondence:
malusilm16@gmail.com

Key words:

Reception date: 19/12/2022
Acceptance date: 27/03/2023

ABSTRACT

Sweet's syndrome is a rare dermatosis, with established clinical, histopathological and laboratory criteria for its diagnosis. The classic form is the most frequent, being predominant in women. Classically painful lesions occur on the extremities, face and neck as papules, plaques, erythematous-edematous nodules. The first line of treatment is high doses of systemic corticosteroids. We present the case of a patient with systemic symptoms and lesions of classic localization.

INTRODUCTION

Acute febrile neutrophilic dermatosis was first described by Robert Douglas Sweet in 1964, in eight women between 32 and 55 years of age who presented fever, neutrophilia, painful plaques on extremities, face and neck, accompanied by neutrophilic dermal infiltrate.¹ It eventually became the eponym of the disease also known as Sweet's Syndrome.²

It typically manifests as painful erythematous plaques and nodules on the extremities, trunk and face. Different clinical variants have been reported such as blistering, subcutaneous, cellulitis-like, necrotizing,³ localized on the dorsum of the hands and generalized pustular.²

Although the etiology is unknown, mainly idiopathic, triggering factors have been associated with infections, neoplasms, some medications, as well as its development following certain vaccines.^{4,5}

Su and Liu proposed in 1986 the diagnostic criteria for the classic form, which were later modified in 1994 by von den Driesch, requiring that the two major and two of the four minor criteria be met.²

We present the case of a 31-year-old female patient with lesions suggestive of Sweet's syndrome, with no associated triggering factors.

CLINICAL CASE

A 31-year-old woman with no significant personal history, consulted with a clinical picture of 8 days of evolution that began with an unquantified thermal rise, edema in the lower extremities. Physical examination revealed erythematous papules and vesicles, some isolated and others grouped, located on the extremities, dorsum and palm of the hands (Figure 1 and 2), accompanied by pruritus. With a diagnosis of Sweet's syndrome versus erythema elevatum diutinum, a skin biopsy was requested.

Histopathologic study revealed accentuated edema in papillary dermis with formation of subepidermal blisters containing plasma and neutrophilic exudate (Figure 3). The underlying dermis with lymphocytic, neutrophilic and eosinophilic inflammatory infiltrate with superficial and mid perivascular and interstitial inflammatory infiltrate with presence of karyorrhexis (Figure 4). Findings compatible with Sweet's syndrome.

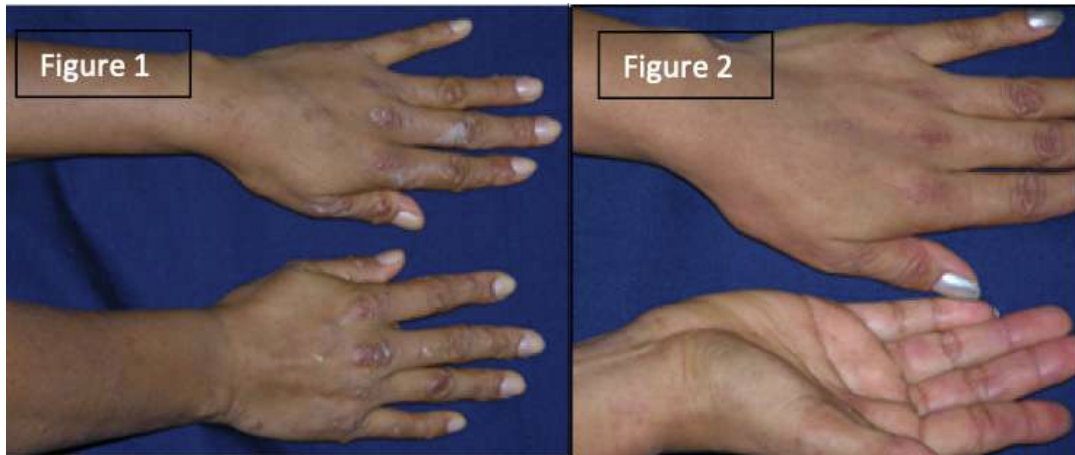


Figure 1: Papules, erythematous, edematous plaques, some with desquamation on the surface. With presence of vesicles.

Figure 2: Edema and erythema in the thumb of the fingers.



Figure 3 and 4: Erythematous papules and plaques on upper extremities.

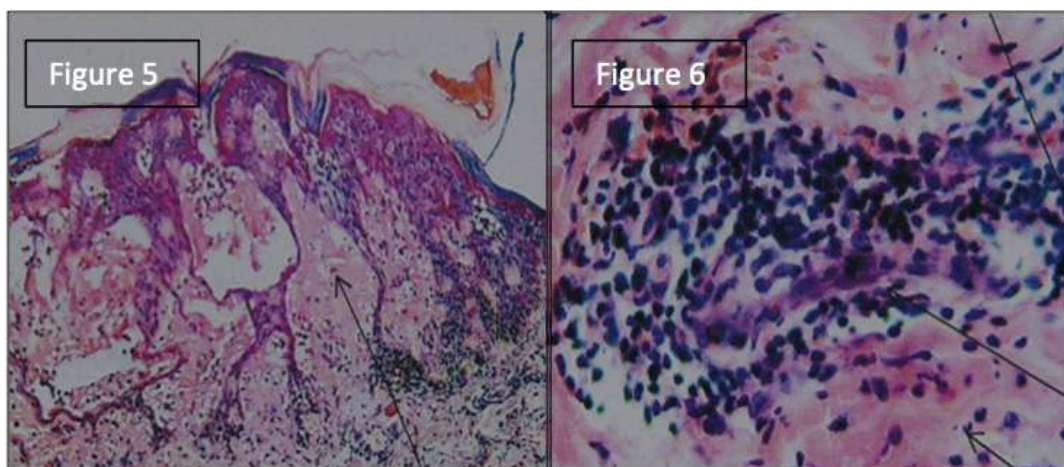


Figure 5: Presence of intense edema in papillary dermis with subepidermal blisters.
Figure 6: Perivascular neutrophilic, lymphocytic and eosinophilic inflammatory infiltrate.

DISCUSSION

Sweet’s syndrome, also called acute febrile neutrophilic fever dermatosis, is a rare disorder, with an annual incidence of 2.7 – 3 cases per 1000000.⁶ It occurs mainly in women aged 30–60 years sometimes associated with triggering factors,⁷ although cases have also been reported in children.^{6,8}

The diagnosis of Sweet’s syndrome is based on typical clinical features, laboratory and histopathological findings.⁵

The diagnostic criteria were initially described by Su and Liu, being modified by von den Driesch in 1994, requiring the presence of neutrophilic infiltrate for its diagnosis, although there are reports of Sweet’s syndrome without predominant neutrophilic infiltrate and the fulfillment of two major and two minor criteria is required (Table 1).²

On the other hand, in 1996, Walker and Cohen established the criteria for drug-induced Sweet’s Syndrome, requiring the fulfillment of all criteria for its diagnosis.²

Clinically, fever is the most common symptom. Lesions usually appear as erythematous, edematous, typically painful papules, plaques or nodules. They can appear anywhere on the body, with the face, neck and upper extremities being the most frequent sites.⁹

Cutaneous lesions are accompanied by systemic symptoms such as fever, malaise, myalgias and arthralgias. On the other hand, it can manifest with extracutaneous lesions in the central nervous system, kidneys, liver, lungs and heart.⁵

Although its etiology is unknown, and it is generally idiopathic, many associated or triggering factors have been described in the literature, such as malignancies, infections mainly of the upper respiratory and gastrointestinal tract, pregnancy, drugs such as azathioprine, vaccines, autoimmune diseases such as Behcet syndrome, Sjogren syndrome, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and inflammatory bowel disease, thyroid disease.^{9,10}

Table 1: Diagnostic criteria of Sweet’s Syndrome.

SWEET'S SYNDROME CRITERIA	
MAJOR CRITERIA	MINOR CRITERIA
1. Abrupt onset of painful erythematous plaques or nodules. 2. Presence of dense neutrophilic infiltrate without leukocytoclastic vasculitis on histopathology.	3. Temperature higher than 38C 4. Association of underlying visceral or hematologic malignancy, inflammatory disease or pregnancy, or being preceded by upper respiratory or gastrointestinal infection or vaccination. 5. Excellent response to systemic corticosteroids or potassium iodide. 6. Elevation of three of the following four laboratory parameters: a. Erythrocyte sedimentation rate higher than 29mm/h b. C-reactive protein positive c. Leukocytosis greater than 8000 d. Neutrophilia greater than 70%.

This entity is classified into three categories: classical or idiopathic SS, being the most frequent form, SS associated with malignancies and drug-induced SS.⁵

Sweet's syndrome in the context of neoplasias occurs in 10–20% of cases,⁶ it constitutes a rare paraneoplastic syndrome that usually occurs in hematological malignancies, mainly acute myeloid leukemia, being its association with solid tumors infrequent. It can be a manifestation of an undiagnosed malignancy or present as an initial sign of cancer recurrence.^{5,11}

A wide variety of drugs have been reported in the literature as triggers of SS such as antibiotics, antineoplastics, granulocyte colony stimulating factors, anticonvulsants,⁵ non-steroidal anti-inflammatory drugs, and associated with vaccines such as BCG, influenza, pneumococcal and recently with the vaccine for COVID-19 Pfizer, Astrazeneca,⁴ Moderna.⁹

Histopathology typically shows a dense neutrophilic infiltrate with edema without vasculitis.¹¹ In some cases lymphocytes and eosinophils are found, with the presence of spongiosis.⁶ Histopathological variants have been described as: subcutaneous, eosinophilic, histiocytoid and lymphocytic.⁶

The approach and management of SS should be carried out systematically. Upon suspicion, it is necessary to identify extracutaneous involvement, associated diseases, infections and possible association with drugs. At this point it is necessary to rule out hematological diseases and associated neoplasms according to the symptomatology of each patient.¹²

Laboratory tests should include in addition to a complete blood count, acute phase reactants, renal and hepatic function, urinalysis, in certain cases, antistreptolysin O antibodies, rheumatoid factor, thyroid function, tumor markers may be necessary. Skin biopsy is indispensable and is routinely performed. If extracutaneous involvement is suspected, other diagnostic tests such as imaging studies are requested.¹²

In the classic form of SS, lesions may persist for weeks or months and then disappear. The first line of treatment is high doses of systemic corticosteroids of 0.5–1.5 mg/kg/day.⁷ Other frequently used options are dapsone at doses of 100–200 mg/day, potassium iodide with doses of 900 mg/day and colchicine with doses of 1.5 mg/day.⁷ Lesions usually improve 72 hours after the start of treatment.¹² On the other hand, the use of antibiotics such as doxycycline, as well as metronidazole, indomethacin, clofazimine, etretinate, thalidomide, TNF alpha and IL 1 antagonists in refractory cases have also proven to be effective.¹¹

CONCLUSION

Sweet's syndrome also called acute febrile neutrophilic febrile dermatosis, is a rare disorder clinically manifested with fever, painful erythematous plaques and nodules, and leukocytosis with neutrophilia. It is divided or classified into a classic form of presentation, associated with mainly hematologic malignancies, and the drug-induced form. In our case no triggering or associated factors were found, so it is a classical or idiopathic form of the disease. The diagnosis is clinical, supported by diagnostic criteria, laboratory and histopathological findings. The mainstay of treatment is based on the use of systemic corticosteroids.

REFERENCES

1. Sweet R. AN ACUTE FEBRILE NEUTROPHILIC DERMATOSIS. *Br J Dermatol.* 1964;7(8–9):349–56.
2. Joshi TP, Friske SK, Hsiou DA, Duvic M. New Practical Aspects of Sweet Syndrome. *Am J Clin Dermatol* [Internet]. 2022;23(3):301–18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00673-4>
3. Heath MS, Ortega-Loayza AG. Insights into the pathogenesis of Sweet's syndrome. *Front Immunol.* 2019;10(MAR).
4. Majid I, Mearaj S. Sweet syndrome after Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine (AZD1222) in an elderly female. *Dermatol Ther.* 2021;34(6):3–5.
5. Khan U, Rizvi H, Ali F, Lebovic D. Sweet syndrome: A painful reality. *BMJ Case Rep.* 2016;2016:1–3.

6. PĂTRAȘCU V, GEOLOAICA LG, CIUREA RN. Recurrent Idiopathic Sweet Syndrome – Case Report and Literature Review. [Internet]. Vol. 46, Current Health Sciences Journal. 2020. p. 90–8. Available from: <http://10.0.50.65/CHSJ.46.01.12%0Ahttps://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edb&AN=143215114&lang=pt-pt&site=eds-live&scope=site>
7. Shahid Z, Kalayanamitra R, Patel R, Groff A, Jain R. Refractory Sweet Syndrome Treated with Anakinra. *Cureus*. 2019;11(4).
8. dos Santos TBP, Sales BCG, Sigres M, Rosman F, de Cerqueira AMM. Sweet syndrome in childhood. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):567–9.
9. Pelchat F, Fournier C, Perron E, Gilbert M, Delisle B. Sweet syndrome following Moderna COVID-19 vaccine: A case report. *SAGE Open Med Case Reports*. 2022;10:1–4.
10. Sleiman J, Hitawala AA, Cohen B, Falloon K, Simonson M, Click B, et al. Systematic Review: Sweet Syndrome Associated with Inflammatory Bowel Disease. *J Crohn's Colitis*. 2021;15(11):1864–76.
11. Zheng S, Li S, Tang S, Pan Y, Ding Y, Qiao J, et al. Insights Into the Characteristics of Sweet Syndrome in Patients With and Without Hematologic Malignancy. *Front Med*. 2020;7(February):1–5.
12. Villarreal-Villarreal, D.D. Ocampo-Candiani J., Villarreal-Martinez, A. Sweet Syndrome: A Review and Update. *Actas Dermo-Sifilográficas*. 2016; 107 (5): 369–378

CASO CLÍNICO

Viruela del mono. Informe de un caso recibido en nuestro centro y breve revisión del caso.

Walter Chávez

* Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia:
walterchavezmen@hotmail.com

Palabras clave: Viruela del mono.
Dermatoscopia. Informe de un caso.

Fecha de recepción: 27/12/2022
Fecha de aceptación: 03/01/2023

RESUMEN

En el momento en que en mayo del 2022, la Organización Mundial de la Salud y el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) en junio de 2022, confirmaron la existencia de 1200 casos en 29 países, el resurgimiento de la viruela del mono en el mundo se estableció firmemente como un problema de salud pública. En nuestro país conocemos la existencia de algunos casos. Reportamos el primer caso de la enfermedad recibido en nuestro centro.

INTRODUCCIÓN

La viruela del mono es una zoonosis de etiología vírica que se presenta con manifestaciones muy similares a las observadas en pacientes con viruela. El cuadro se caracteriza por fiebre, linfadenopatías y lesiones cutáneas, que se localizan preferentemente en la cara, las palmas de las manos y las plantas de los pies.¹

La viruela del mono es un virus ADN de doble cadena del género Orthopoxvirus y de la familia Poxviridae, que se transmite al ser humano por contacto con animales o humanos infectados o a través de material contaminado con este virus. La penetración del virus se produce por contacto directo con sangre, fluidos y lesiones epidérmicas o mucosas, gotitas del tracto respiratorio o intrauterino. El periodo de incubación oscila entre 6 y 13 días, pero puede ser de hasta 21 días, con pródromos inespecíficos como cefalea, dolores musculares y linfadenopatías. El brote de lesiones cutáneas ocurre dos a tres días después de los pródromos, en forma centrífuga, en la cara y extremidades con compromiso palmoplantar y con un número de lesiones que varía de escaso a múltiple, observándose como lesiones

que van de máculo-pápulas a vesicopústulas, costras y descamación durante varias semanas, después de lo cual dejan de considerarse contagiosas.²

En resumen, las características clásicas de esta enfermedad pueden establecerse como sigue:³

- Síntomas prodrómicos (fiebre, cefalea, malestar y linfadenopatía) entre 5 y 21 días después de la exposición
- Erupción centrífuga dolorosa 1-3 días después de la fiebre
- Localización preferente en la cara (95%), seguida de manos/pies (75%), mucosa oral (70%), genitales (30%) y conjuntiva (20%).
- Progresión lesional secuencial (máculas, pápulas, vesículas, pústulas, costras) en todo el cuerpo y en el mismo estadio de desarrollo.

Actualmente, hay autores que consideran que la viruela símica podría ser una infección de transmisión sexual frecuente pero no exclusiva en hombres homosexuales, estableciendo que las lesiones perineales y genitales sugieren la transmisión de la enfermedad

por vía sexual,⁴ que puede confundirse fácilmente con el herpes simple, el molusco contagioso o la sífilis.⁵

Actualmente se están notificando presentaciones atípicas de la enfermedad, que se alternan con casos de presentación clásica. Estas formas se observan de la siguiente manera:⁶

- Lesiones cutáneas escasas o aisladas mínimamente sintomáticas (dolorosas o pruriginosas).
- Dolor y hemorragia anal sin lesiones cutáneas
- Lesiones anogenitales sin afectación corporal adicional
- Lesiones en diferentes fases de desarrollo (asincrónicas)
- Ausencia de período prodrómico o síntomas constitucionales mínimos

En estos casos atípicos, el cuadro puede debutar con pocas o incluso una sola lesión cutánea, que puede preceder, en lugar de seguir, a los síntomas prodrómicos habituales.

Aunque esta infección puede causar lesiones perioculares (periorbitarias y palpebrales), la córnea y la conjuntiva pueden verse igualmente afectadas, causando queratitis y otras lesiones adicionales como iritis/iridociclitis, retinitis/corioretinitis, optoneuritis, oftalmoplejía y dacriocistitis, cuya relación con la infección no está del todo clara.⁷

Las complicaciones relacionadas con la viruela símica pueden incluir neumonía, encefalitis, sepsis y pérdida permanente de visión debido a la cicatrización de la córnea.

El aislamiento debe mantenerse durante aproximadamente 14 a 21 días y los contactos cercanos deben aislarse durante 14 días.⁸

Los factores de riesgo⁴ que facilitan el contagio se detallan a continuación:

1. Paciente varón joven
2. Comportamiento de riesgo, como mantener relaciones sexuales sin preservativo.
3. Promiscuidad
4. Antecedentes de infecciones de transmisión sexual

Se han notificado casos con enfermedades de transmisión sexual concomitantes que deben descartarse.

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, la confirmación de laboratorio de los casos clínicos sospechosos mediante RT-PCR, que es actualmente el patrón oro, ya que la serología está limitada por la reactividad cruzada con otros poxvirus.⁹

La dermatoscopia muestra un tono intensamente blanquecino y una ausencia de estructuras vasculares que puede ser útil en el diagnóstico diferencial con lesiones umbilicadas como el molusco contagioso.⁹

Aunque la mayoría de los casos evolucionan con síntomas leves y autolimitados, algunos pueden evolucionar a una enfermedad grave y requerir un tratamiento farmacológico adecuado. El tecovirimat es un fármaco antivirico oral o intravenoso utilizado inicialmente para el tratamiento de la viruela y aprobado recientemente para el tratamiento de la viruela del mono. Este fármaco actúa bloqueando la proteína de membrana VP37 del virus, lo que a su vez bloquea la liberación de partículas víricas de la célula huésped infectada e impide la propagación a la célula vecina. También se ha utilizado en combinación con la inmunoglobulina vaccinia para controlar complicaciones como el eczema vaccinatum que surge como consecuencia de la vacunación contra la viruela. Actualmente hay dos vacunas disponibles para la prevención de la enfermedad ACAM2000 aprobada en 2007 para la viruela y MVA-BN aprobada en 2019 tanto para la viruela como para la viruela del mono.^{10,11}

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 38 años con antecedentes de psoriasis de larga evolución. El paciente refiere que aproximadamente diez días antes presentó síntomas con malestar general, fiebre, cefalea, dolor muscular, acompañados de una erupción que refiere como vesículo-pustulosa en región genital, cuello y tronco. El paciente no presentaba linfadenopatías. Tampoco tiene antecedentes de homosexualidad.

Al examen, lesiones no abundantes localizadas en la oreja, el cuello, el tronco, el abdomen, la zona perigenital y la pierna en diferentes momentos, vesículas umbilicadas (Fotos 1 y 2), pústulas (Fotos 3 y 4), lesiones erosionadas y costrosas (Fotos 5-7).

El examen dermatoscópico nos permite observar la existencia de una lesión en diana con una zona peri-

férica eritematosa, una zona intermedia blanquecina que en algún momento nos recordó al signo del cúmulo observado en la dermatoscopia de la hiperplasia sebácea;¹² un anillo escamoso que rodea la zona central de forma redondeada, blanquecino eritematosa con presencia de hemorragias puntiformes. No se observan los vasos irregulares y curvilíneos característicos del molusco contagioso (Fotos 8 y 9).



Fotos 1 y 2. Lesiones vesiculares y claramente umbilicadas en la oreja y el cuello.



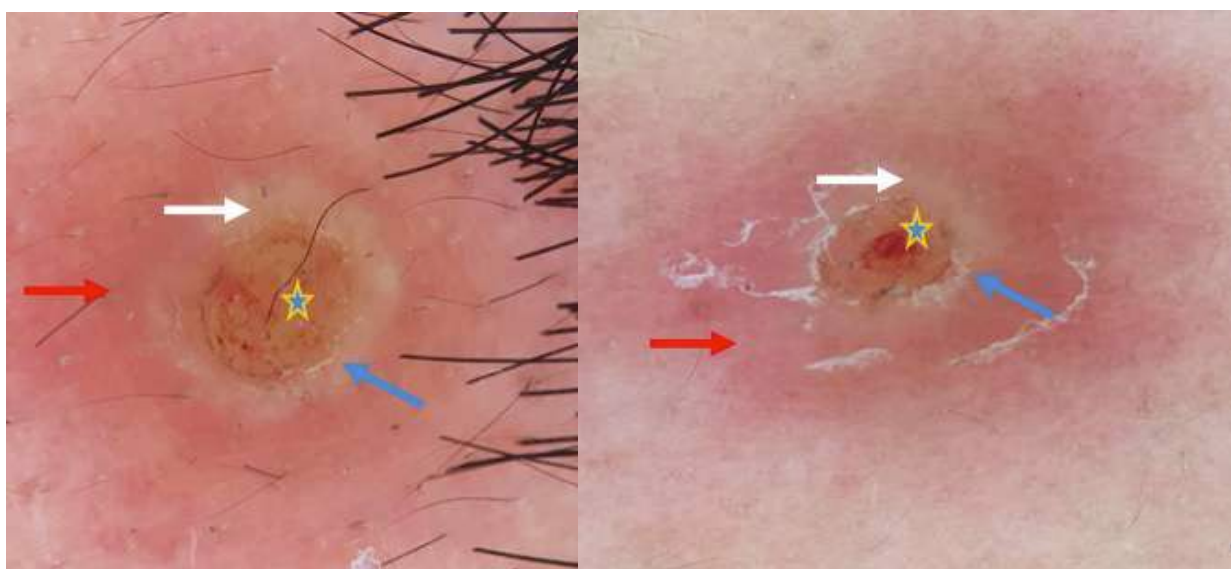
Fotos 3 y 4. Lesiones pustulosas.



Fotos 5 y 6. Lesiones erosionadas y costrosas en la zona perigenita.



Foto 7. Lesiones erosionadas y costrosas en la zona perigenital.



Fotos 8 y 9. Dermatoscopia que muestra una zona eritematosa periférica (flecha roja), una zona blanquecina parecida al signo del cúmulo (flecha blanca), un collarín escamoso (flecha azul), una zona central rosado-blanquecina con hemorragias punteadas (estrella).

Se realizaron exámenes y pruebas de rutina para herpes virus, sífilis e inmunodeficiencia humana, todos los cuales fueron negativos. Se solicitó una prueba para la viruela del mono y la detección del ADN del virus fue positiva por PCR para el virus de la viruela del mono.

El paciente fue seguido durante dos semanas y estaba en clara remisión en su última cita, sin requerir más medicación que la sintomática.

CONCLUSIÓN

Este proceso vírico tiene unas características clínicas que en un momento dado pueden prestarse a dudas diag-

nósticas, sobre todo cuando debuta con lesiones únicas o muy escasas. Cuando una única lesión se localiza a nivel genital, da lugar a confusión con un chancro sifilítico, y si son lesiones umbilicadas fácilmente podrían tomarse por molusco contagioso y es entonces cuando entran en juego las características clínicas tanto de la viruela símica como de la sífilis o del molusco para establecer simples diferencias, como el hecho de que el molusco contagioso no se acompaña de las manifestaciones generales de la viruela símica. Sin embargo, cuando la presentación de este cuadro se encasilla en el modo atípico, como en nuestro caso, puede dar lugar a mayores dificultades. Por eso nos pareció interesante publicar este caso para establecer conceptos básicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Viruela símica. Marín E, Calvo MJ, Zacate Y, Colin T, Jaimes AM. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (5): 523-534.
2. D'Aguanno K, Meloche L, Vera C, Jasso JC. Modos de transmisión y manifestaciones clínicas del virus de la viruela del mono. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2022, Vol. 26(5) 534-535.
3. Eisenstadt R, Liszewski W, Nguyen CV. Cómo reconocer la afectación cutánea mínima o los síntomas sistémicos en la viruela del mono. *JAMA Dermatology* 2022; 158: 1457-1458.
4. Sian P, Roncada G, Amante H. Viruela de los monos transmitida sexualmente: relato de dos casos. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2022;97(6):783-785.
5. Turco M., Mancuso F., Pisano L. A monkeypox virus infection mimicking primary syphilis. *British Journal of Dermatology* (2022) 187, ppe194-e195.
6. Eisenstadt R, Liszewski W, Nguyen CV. Cómo reconocer la afectación cutánea mínima o los síntomas sistémicos en la viruela del mono. *JAMA Dermatology* 2022; 158: 1457-1458.
7. Kauffman R, Chodosh J, Pineda R. Monkeypox Virus and Ophthalmology-A Primer on the 2022 Monkeypox Outbreak and Monkeypox-Related Ophthalmic Disease. *JAMA Ophthalmol.* doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.4567.
8. Brockmeyer N. As monkeypox goes sexual: a public health perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1164-1166.
9. Maronese CA, Beretta A, Avallone G et al. Clinical, dermoscopic and histopathological findings in localized human monkeypox: a case from northern Italy. *British Journal of Dermatology* 2022; 187:784-830.
10. D'Aguanno K, Meloche L, Vera C, Jasso JC. Modos de transmisión y manifestaciones clínicas del virus de la viruela del mono. *Revista de Medicina y Cirugía Cutáneas* 2022;26:534-535.
11. Dogra S, Mehta H, Gupta S, Suri V. Viruela del mono: una nueva emergencia sanitaria mundial con manifestaciones dermatológicas predominantes. *Revista Internacional de Dermatología* 2023, 62, 3-11.
12. Uraga E, Briones MC, Uraga MV. Detalles dermatoscópicos de la hiperplasia sebácea. *Piel Latinoamericana*, 12 de abril de 2012

CASE REPORT

Monkeypox. Report of a case received in our center and brief review of the case.

Walter Chávez

* Dermatologist of the "Centro Dermatológico Uraga"

Correspondence:
walterchavezmen@hotmail.com

Palabras clave: Monkeypox.
Dermatoscopy. Report of a case

Fecha de recepción: 27/12/2022
Fecha de aceptación: 03/01/2023

ABSTRACT

By the time in May 2022, the World Health Organization and the Center for Disease Control and Prevention (CDC) in June 2022, confirmed the existence of 1200 cases in 29 countries, the resurgence of monkeypox in the world was firmly established as a public health problem. In our country we are aware of the existence of some cases. We report the first case of the disease received in our center.

INTRODUCTION

Monkeypox is a zoonosis of viral etiology that presents with manifestations very similar to those seen in patients with smallpox. The picture is characterized by fever, lymphadenopathies and skin lesions, which are preferentially located on the face, palms and soles.¹

Monkeypox is a double-stranded DNA virus of the genus Orthopoxvirus and of the family Poxviridae, which is transmitted to humans through contact with infected animals or humans or through material contaminated with this virus. Penetration of the virus occurs through direct contact with blood, fluids and epidermal or mucosal lesions, droplets from the respiratory tract or intrauterine. The incubation period ranges from 6 to 13 days but can be up to 21 days, with nonspecific prodromes such as headache, muscle aches and lymphadenopathy. The outbreak of skin lesions occurs two to three days after the prodromes, in centrifugal form, on the face and extremities with palmo-plantar involvement and with a lesion number that varies from scarce to multiple, being observed as lesions ranging from maculo-papules to vesicopustules,

crusts and desquamation for several weeks, after which they are no longer considered contagious.²

In summary, the classic characteristics of this disease can be established as follows:³

- Prodromal symptoms (fever, headache, malaise, and lymphadenopathy) within 5 to 21 days of exposure
- Painful centrifugal rash 1–3 days after fever
- Preferential location on the face (95%), followed by hands/feet (75%), oral mucosa (70%), genitalia (30%) and conjunctiva (20%).
- Sequential lesional progression (macules, papules, vesicles, pustules, crusts) over the whole body and at the same stage of development

Currently, there are authors who consider that monkeypox could be a frequent but not exclusive sexually transmitted infection in homosexual men, establishing that perineal and genital lesions suggest transmission of the disease through sexual intercourse,⁴ which can easily be confused with herpes simplex, molluscum contagiosum or syphilis.⁵

Atypical presentations of the disease are currently being reported, alternating with cases of classical presentation. These forms are observed as follows:⁶

- Scarce or isolated minimally symptomatic (painful or itchy) skin lesions
- Anal pain and bleeding without skin lesions
- Anogenital lesions without additional body involvement
- Injuries at different stages of development (asynchronous)
- Absence of prodromal period or minimal constitutional symptoms

In these atypical cases the picture may debut with few or even a single skin lesion, which may precede, rather than follow, the usual prodromal symptoms.

Although this infection can cause periocular lesions (periorbital and palpebral), the cornea and conjunctiva can be equally affected, causing keratitis and other additional lesions such as iritis/iridocyclitis, retinitis/chorioretinitis, optoneuritis, ophthalmoplegia and dacryocystitis, whose relationship with the infection is not completely clear.⁷

Complications related to simian pox may include pneumonia, encephalitis, sepsis and permanent vision loss due to corneal scarring.

Isolation should be maintained for approximately 14 to 21 days and close contacts should be isolated for 14 days.⁸

The risk factors⁴ that facilitate contagion are detailed as follows:

1. Young male patient
2. Risky behavior such as sexual intercourse without condoms
3. Promiscuity
4. History of sexually transmitted infections

Cases have been reported with concomitant sexually transmitted diseases that should be ruled out.

Diagnosis is based on the clinical picture, laboratory confirmation of suspected clinical cases by RT-PCR,

which is currently the gold standard, since serology is limited by cross-reactivity with other poxviruses.⁹

Dermoscopy shows an intensely whitish hue and an absence of vascular structures that may be helpful in the differential diagnosis with umbilicated lesions such as molluscum contagiosum.⁹

Although most cases evolve with mild, self-limited symptoms, some may progress to severe disease and require appropriate drug treatment. Tecovirimat is an oral or IV antiviral drug initially used for the treatment of smallpox and recently approved for the treatment of monkeypox. This drug acts by blocking the VP37 membrane protein of the virus which in turn blocks the release of viral particles from the infected host cell and prevents spread to the neighboring cell. It has also been used in combination with immunoglobulin vaccination to control complications such as eczema vaccinatum arising as a result of smallpox vaccination. Two vaccines are currently available for disease prevention ACAM2000 approved in 2007 for smallpox and MVA-BN approved in 2019 for both smallpox and monkeypox.^{10,11}

CLINICAL CASE

A 38-year-old male patient with a history of long-standing psoriasis. The patient refers that approximately ten days before he presented symptoms with general malaise, fever, headache, muscle pain, accompanied by a rash that he refers as vesicular-pustular in the genital region, neck and trunk. The patient did not present lymphadenopathies. Likewise, he has no history of homosexuality.

On examination, non-abundant lesions located on the ear, neck, trunk, abdomen, perigenital area and leg at different times, umbilicated vesicles (Photos 1 and 2), pustules (Photos 3 and 4), eroded and crusted lesions (Photos 5-6 and 7).

The dermoscopic examination allows us to observe the existence of a target lesion with an erythematous peripheral zone, a whitish intermediate zone that at some point reminded us of the cumulus sign observed

in the dermoscopy of sebaceous hyperplasia,¹² a scaly ring surrounding the central zone of rounded shape, whitish erythematous with the presence of punctiform hemorrhages. The irregular and curvilinear vessels characteristic of molluscum contagiosum are not observed (Photos 8 and 9).

Routine examinations and tests for herpes virus, syphilis and human immunodeficiency were performed, all of which were negative. A test for monkeypox was requested and the DNA detection of the virus was positive by PCR for Monkeypox virus.



Photos 1 and 2. Vesicular and clearly umbilicated lesions on the ear and neck.



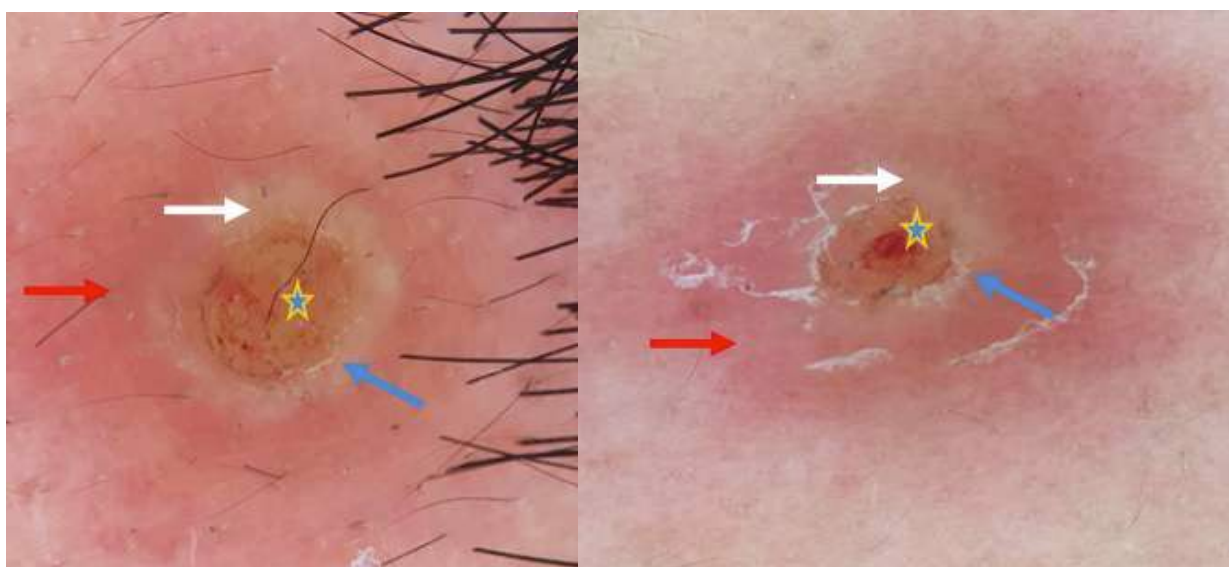
Photos 3 and 4. Pustular lesions.



Photos 5 and 6. Eroded and crusted lesions in the perigenital area.



Photo 7. Eroded and crusted lesions in the perigenital area.



Photos 8 and 9. Dermoscopy showing peripheral erythematous zone (red arrow), whitish zone resembling the cumulus sign (white arrow), scaly collarette (blue arrow), central pinkish-whitish zone with punctate hemorrhages (star).

The patient was followed for two weeks and was in clear remission at his last appointment, requiring no medication other than symptomatic.

CONCLUSION

This viral process has clinical characteristics that at a given moment can lend itself to diagnostic doubts, especially when it debuts with single or very few lesions. When a single lesion is located at genital level, it gives rise to confusion with a syphilitic chancre, and if they are umbilicated lesions could easily be taken for molluscum contagiosum and it is then when the clinical features of both simian pox and syphilis or molluscum

come into play to establish simple differences, such as the fact that molluscum contagiosum is not accompanied by the general manifestations of monkeypox.

However, when the presentation of this picture is pigeonholed in the atypical mode, as in our case, it can give rise to greater difficulty. That is why we thought it would be interesting to publish this case in order to establish basic concepts.

REFERENCES

1. Simian smallpox. Marín E, Calvo MJ, Zacate Y, Colin T, Jaimes AM. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (5): 523-534.

2. D'Aguianno K, Meloche L, Vera C, Jasso JC. Modes of Transmission and Clinical Manifestations of Monkeypox Virus. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2022, Vol. 26(5) 534-535.
3. Eisenstadt R, Liszewski W, Nguyen CV. Recognizing Minimal Cutaneous Involvement or Systemic Symptoms in Monkeypox. *JAMA Dermatology* 2022; 158: 1457-1458.
4. Sian P, Roncada G, Amante H. Sexually-transmitted monkeypox: report of two cases. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2022;97(6):783-785.
5. Turco M., Mancuso F., Pisano L. A monkeypox virus infection mimicking primary syphilis. *British Journal of Dermatology* (2022) 187, ppe194-e195.
6. Eisenstadt R, Liszewski W, Nguyen CV. Recognizing Minimal Cutaneous Involvement or Systemic Symptoms in Monkeypox. *JAMA Dermatology* 2022; 158: 1457-1458.
7. Kauffman R, Chodosh J, Pineda R. Monkeypox Virus and Ophthalmology-A Primer on the 2022 Monkeypox Outbreak and Monkeypox-Related Ophthalmic Disease. *JAMA Ophthalmol.* doi:10.1001/jamaophthalmol.2022.4567.
8. Brockmeyer N. As monkeypox goes sexual: a public health perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2022;36:1164-1166.
9. Maronese CA, Beretta A, Avallone G et al. Clinical, dermoscopic and histopathological findings in localized human monkeypox: a case from northern Italy. *British Journal of Dermatology* 2022; 187:784-830.
10. D'Aguianno K, Meloche L, Vera C, Jasso JC. Modes of Transmission and Clinical Manifestations of Monkeypox Virus. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery* 2022;26:534-535.
11. Dogra S, Mehta H, Gupta S, Suri V. Monkeypox: a new global health emergency with predominant dermatological manifestations. *International Journal of Dermatology* 2023, 62, 3-11.
12. Uruga E, Briones MC, Uruga MV. Dermoscopic details of sebaceous hyperplasia. *Piel Latinoamericana*, April 12, 2012

— Normas de Publicación

La revista del Centro Dermatológico Dr. Úraga es de acceso abierto, donde aceptará trabajos para su publicación siempre y cuando estén relacionados con la especialidad con previa revisión y aceptación del Comité Editorial y los asesoramientos del comité de par académico (simple ciego) que estimen necesario, sean estas modificaciones, correcciones o reducciones del trabajo.

La revista se publicará vía online 3 veces al año (cuatrimestral). Los meses del período de publicación se llevarán a cabo desde febrero – mayo, junio – septiembre, octubre – enero. De la misma manera, los períodos de recepción de trabajos científicos se efectúan en los meses de marzo, julio y noviembre. Se recibirán los diferentes documentos científicos mediante el sitio web <https://revistadcu.ec>

Los artículos son exclusivos para la revista, entendiendo que no han sido publicados en otro medio, estos deben ser originales. Debido a que todo texto proveniente de internet será descalificado luego de un análisis mediante un software antiplagio TURNITIN, donde se aceptará hasta el 10% de similitud.

Normativas de formato que debe cumplir cada estudio científico para ser publicado. En la primera página deben incluirse:

- Título del trabajo.
- Nombres y apellidos completos de cada autor.
- Centros en los que se llevó a cabo el trabajo.
- Dos a cinco palabras clave que sirvan, a juicio de los autores, para catalogar y fichar posteriormente el trabajo en los índices por materias y para el buscador electrónico.
- Correspondencia: nombre, dirección, correo electrónico y teléfono del autor principal.
- Código ORCID de cada autor.

Formato general del documento:

- El archivo de envío debe estar en formato Word.
- El documento debe ser enviado con estilo de fuente Times New Roman, tamaño 12, con interlineado de 1,5 y el texto justificado.
- Márgenes del documento Word:
 - 2,5 cm margen superior e inferior
 - 3,0 cm margen lateral izquierdo y derecho
- Para los estudios científicos que debe evidenciar imágenes del caso clínico o del informe histopatológico deberán ser de buena calidad y deben ser enumeradas para la identificación durante el proceso de lectura. Además, todas las ilustraciones, figuras y tablas se deben encontrar en los lugares del texto adecuados y no al final del estudio.

- En todos los casos, la bibliografía será colocada siguiendo el estilo Vancouver y deberá adjuntar el URL de cada una.

El idioma oficial de la revista es español, sin embargo, se aceptarán trabajos en inglés y otros idiomas, los mismos podrán incluirse los siguientes estudios científicos:

- Artículos originales
- Trabajo de revisión
- Reporte de caso clínico
- Reporte de serie de casos clínicos
- Cartas al Editor
- Haga su diagnóstico
- Imágenes en Dermatología
- Dermatoscopia

PARA ARTÍCULOS ORIGINALES: Se incluirán trabajos originales de investigación clínica y básica. El número de autores no debe ser superior a 6. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras (excluyendo la página del título, resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras). Se permitirán hasta 30 citas bibliográficas, 8 figuras y 5 tablas.

TRABAJO DE REVISIÓN: Pretende poner al día un tema de interés dermatológico, revisándolo en profundidad a partir de evidencia científica actualizada. Extensión del texto hasta 3500 palabras (excluyendo página del título, palabras claves, resumen de 150 palabras máximo, bibliografías, tablas, y pies de figuras). Máximo 4 autores. Máximo 100 citas bibliográficas.

REPORTE DE CASOS CLÍNICOS: Incluye un caso clínico breve. Máximo 4 autores. La extensión del texto será máximo de 1000 palabras. Resumen máximo 200 palabras. Palabras clave. Máximo 3 figuras y/o tablas. Máximo 15 citas bibliográficas.

REPORTE DE SERIE DE CASOS CLÍNICOS: Incluye varios casos clínicos. Máximo 4 autores. La extensión del texto será máximo de 2000 a 4000 palabras. Resumen máximo 200 palabras. Palabras clave. Máximo 3 figuras y/o tablas. Máximo 20 citas bibliográficas.

CARTAS AL EDITOR: Sección destinada a recoger opiniones críticas, concordancias, u otro tipo de observación relativa a los artículos publicados en la revista. También podrán realizarse sugerencias, críticas o comentarios. Máximo 4 autores. No incluye resumen, se deben colocar palabras clave. La extensión máxima del texto será 800 palabras. 3 figuras y/o tablas. Y máximo 10 citas bibliográficas.

IMÁGENES EN DERMATOLOGÍA: Se considerarán para su publicación imágenes originales y de alta calidad que reflejen características clínicas de enfermedades dermatológicas. La imagen debe ser única, aunque puede ser formada por una composición de 2 fotografías como máximo, una leyenda explicativa de 250 palabras sin bibliografía ni resumen asociado. El título no debe contar con más de 10 palabras. Y se incluirán un máximo de 3 autores.

HAGA SU DIAGNÓSTICO: Incluye casos clínicos originales, no publicados. Máximo 3 autores. Colocar palabras clave. No incluye resumen.

1. Presentación del caso con extensión de máximo 200 palabras (incluir historia clínica, examen físico, histopatología (no colocar el diagnóstico), pruebas complementarias (en caso de ser necesarias), figuras a color clínicas, histológicas y/o dermatoscópicas, sin pie de figura (máximo 3).
2. Para el diagnóstico y comentarios, se permitirán máximo 450 palabras, excluyendo la bibliografía. Debe comprender el diagnóstico, evolución y tratamiento del paciente, comentario sobre la enfermedad y diagnóstico diferencial, finalmente máximo 6 citas bibliográficas.

DERMATOSCOPIA: Para la discusión de casos clínicos donde la dermatoscopia aporta la clave diagnóstica. Máximo 4 autores. No incluye resumen. Deberá contener: Presentación del caso clínico con máximo 2 imágenes clínicas y un texto breve, sin diagnóstico (hasta 50 palabras).

Hasta 2 imágenes dermatoscópicas acompañadas de la frase: ¿Cuál es su diagnóstico? Incluir comentario de máximo 400 palabras, incluir la descripción dermatoscópica con las claves diagnósticas y diferencial. Se aceptarán hasta 6 citas bibliográficas.

Los comentarios o dudas de carácter académico deben ser enviados al siguiente correo:

revista@druraga.com

— Publishing Guidelines

The journal of Centro Dermatológico Dr. Úraga is open access, where it will accept papers for publication as long as they are related to the specialty with prior review and acceptance of the Editorial Committee and the advice of the academic peer committee (single blind) that they deem necessary, whether these modifications, corrections or reductions of the work.

The journal will be published online 3 times a year (quarterly). The months of the publication period will be from February – May, June – September, October – January. In the same way, the periods of reception of scientific papers will be held in the months of March, July and November. The different scientific papers will be received through the website <https://revistadcu.ec>

The articles are exclusive for the journal, understanding that they have not been published elsewhere, they must be original. Due to the fact that any text coming from the Internet will be disqualified after an analysis through an anti-plagiarism software TURNITIN, where up to 10% of similarity will be accepted.

Format standards that each scientific study must comply with in order to be published. The first page should include:

- Job title.
- Full names and surnames of each author.
- Centers where the work was carried out.
- Two to five key words that serve, in the authors' opinion, to catalog and subsequently file the work in the subject indexes and for the electronic search engine.
- Correspondence: name, address, e-mail and telephone number of the main author.
- ORCID code of each author.

General format of the document:

- The submission file must be in Word format.
- The document must be sent in Times New Roman font style, size 12, with 1.5 line spacing and justified text.
- Word document margins:
 - 2.5 cm top and bottom margin
 - 3.0 cm left and right side margin
- For scientific studies that should evidence images of the clinical case or histopathological report should be of good quality and should be numbered for identification during the reading process. In addition, all illustrations, figures and tables should be found in the appropriate places in the text and not at the end of the study.

In all cases, the bibliography will be placed following the Vancouver style and the URL of each one must be attached.

The official language of the journal is Spanish, however, papers will be accepted in English and other languages, which may include the following scientific studies:

- Original articles
- Revision work
- Clinical case report
- Clinical case series report
- Letters to the Editor
- Make your diagnosis
- Imaging in Dermatology
- Dermatoscopy

FOR ORIGINAL ARTICLES: Original clinical and basic research papers will be included. The number of authors should not exceed 6. The maximum length of the text will be 3000 words (excluding the title page, abstract, bibliography, tables and figure captions). Up to 30 bibliographic citations, 8 figures and 5 tables will be allowed.

REVIEW PAPER: Aims to update a topic of dermatological interest, reviewing it in depth based on updated scientific evidence. Text length up to 3500 words (excluding title page, keywords, abstract of 150 words maximum, bibliographies, tables, and figure captions). Maximum 4 authors. Maximum 100 bibliographic citations.

CLINICAL CASE REPORT: Include a brief clinical case. Maximum 4 authors. The maximum length of the text will be 1000 words. Abstract maximum 200 words. Key words. Maximum 3 figures and/or tables. Maximum 15 bibliographic citations.

CLINICAL CASE SERIES REPORT: Includes several clinical cases. Maximum 4 authors. The length of the text will be a maximum of 2000 to 4000 words. Abstract maximum 200 words. Key words. Maximum 3 figures and/or tables. Maximum 20 bibliographic citations.

LETTERS TO THE EDITOR: Section intended to collect critical opinions, concordances, or any other type of observation related to the articles published in the journal. Suggestions, criticisms or comments may also be made. Maximum 4 authors. It does not include an abstract, key words should be included. The maximum length of the text will be 800 words. 3 figures and/or tables. And a maximum of 10 bibliographic citations.

IMAGES IN DERMATOLOGY: Original, high quality images reflecting clinical features of dermatological diseases will be considered for publication. The image must be unique, although it can be formed by a composition of a maximum of 2 photographs, an explanatory caption of 250 words without bibliography or associated abstract. The title should not exceed 10 words. A maximum of 3 authors should be included.

MAKE YOUR DIAGNOSIS: Includes original, unpublished clinical cases. Maximum 3 authors. Include key words. Do not include abstract.

1. Presentation of the case with a maximum of 200 words (including clinical history, physical examination, histopathology (do not include the diagnosis), complementary tests (if necessary), clinical, histological and/or dermatoscopic color figures, without caption (maximum 3).
2. For the diagnosis and comments, a maximum of 450 words will be allowed, excluding bibliography. It must include the diagnosis, evolution and treatment of the patient, commentary on the disease and differential diagnosis, and finally a maximum of 6 bibliographic citations.

DERMATOSCOPY: For the discussion of clinical cases where dermoscopy provides the diagnostic key. Maximum 4 authors. Does not include abstract. It must contain: Presentation of the clinical case with a maximum of 2 clinical images and a brief text, without diagnosis (up to 50 words).

Up to 2 dermatoscopic images accompanied by the sentence: What is your diagnosis? Include a commentary of 400 words maximum, including the dermatoscopic description with the diagnostic and differential keys. Up to 6 bibliographic citations will be accepted.

Comments or questions of an academic nature should be sent to the following e-mail address:

revista@druraga.com



REVISTA DERMATOLÓGICA CENTRO URAGA

OFFICIAL PUBLICATION DERMATOLOGIC CENTER URAGA

VOLUMEN 5 \ NÚMERO 1 \ AÑO 2023 \ GUAYAQUIL-ECUADOR