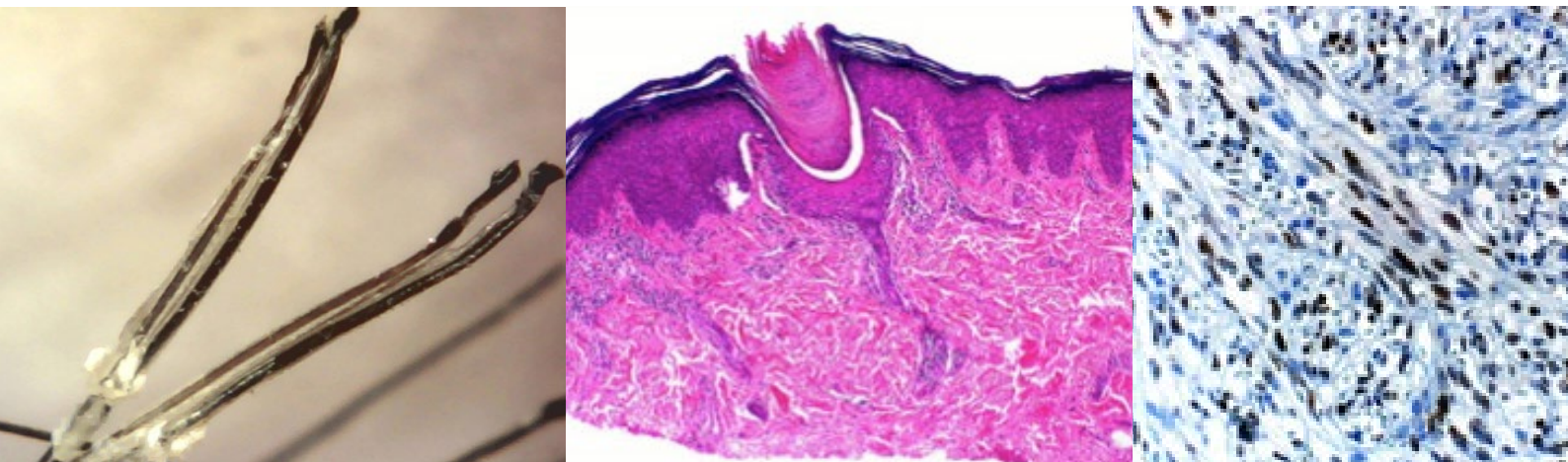




EDITORIAL

Seguimos avanzando
A step forward

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Efluvio anágeno. Hallazgos tricoscópicos
Anagen effluvium. Trichoscopic findings

CASOS CLÍNICOS / CASE REPORTS

Nevo poroqueratótico del ostium ecrino y
del conducto dérmico: Relato de un caso
*Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct
nevus: A medical case*

Sarcoma de Kaposi clásico diseminado en
una paciente inmunocompetente
*Disseminated classic Kaposi sarcoma on
immunocompetent patient*

Púrpura anular telangiectásica de Majocchi
asociada a vitiligo: Reporte de un caso
*Purpura annularis telangiectodes of Majocchi
associated to vitiligo*

Verrugas recalcitrantes tratadas con
bleomicina intralesional
*Intralesional bleomycin in the treatment of
recalcitrant warts*

HAGA SU DIAGNÓSTICO / WHAT IS THE DIAGNOSIS?

Tiña negra
Tinea negra

IMÁGENES EN DERMATOLOGÍA / IMAGES IN DERMATOLOGY

Anoniquia congénita parcial no sindrómica
Congenital non-syndromic partial anonychia

HELIOCARE

360°



Complemento de la
FOTOPROTECCIÓN
DIARIA



- Melasma
- Fotoenvejecimiento
- Antes y después de técnicas.
- Queratosis actínicas y terapia fotodinámica
- Prevención del desarrollo de cáncer cutáneo
- Fotodermatosis

Vivelo **SIEGFRIED**



Síguenos: [HelioCare_Ecuador](#)

Comité Editorial Editorial Committee

DIRECTOR

Dr. Enrique Úraga P.

REDACTOR JEFE / CHIEF EDITOR

Dra. Annette Morán A.

COLABORADORES / COLLABORATORS

Dr. Juan José Ambrossi

Dr. Alfredo Chávez C.

Dra. María Belén Estrella

Dr. Santiago Palacios

Dra. Cristina Solórzano T.

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL / NATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Dra. María Cecilia Briones C.

Dr. Juan Carlos Garcés S.

Dr. Enrique Loayza S.

Dra. Andrea Lubkov E.

Dra. Annette Morán A.

Dra. Verónica Uruga W.

Dr. César Augusto Sandoval

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL / INTERNATIONAL EDITORIAL COMMITTEE

Dr. Xavier Alonso

Dr. Juan Guillermo Chalela

Dr. Juan Carlos Diez De Medina

Dr. Manuel Del Solar

Dra. Elda Giansante

Dr. Jorge Ocampo

Dr. Ricardo Pérez

Dr. Martín Sanguenza

Dr. Fernando Valenzuela

Dr. Pablo de la Cueva

EDITORIAL

6

Seguimos avanzando

Úraga E.

ARTÍCULOS ORIGINALES

8

Efluvio anágeno. Hallazgos tricoscópicos

Leroux M.B.

CASOS CLÍNICOS

20

Nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico: Relato de un caso

Ricaurte M., Garcés J.C., Úraga E.

26

Sarcoma de Kaposi clásico diseminado en una paciente inmunocompetente

Cabrera P., Morán A., Garcés J.C., Úraga E.

38

Púrpura anular telangiectásica de Majocchi asociada a vitiligo: Reporte de un caso

Procel C., Zurita G.

47

Verrugas recalcitrantes tratadas con bleomicina intralesional

Chávez A., Úraga E.

HAGA SU DIAGNÓSTICO

53

Tiña negra

Pieretti M.L., Carolina Peláez C.

IMÁGENES EN DERMATOLOGÍA

57

Anoniquia congénita parcial no sindrómica

Peláez C., Úraga E.

EDITORIAL

7

A step forward

Úraga E.

ORIGINAL ARTICLES

14

Anagen effluvium. Trichoscopic findings

Leroux M.B.

CASE REPORT

23

Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus: A medical case

Ricaurte M., Garcés J.C., Úraga E.

32

Disseminated classic Kaposi sarcoma on immunocompetent patient

Cabrera P., Morán A., Garcés J.C., Úraga E.

43

Purpura annularis telangiectodes of Majocchi associated to vitiligo

Procel C., Zurita G.

50

Intralesional bleomycin in the treatment of recalcitrant warts

Chávez A., Úraga E.

WHAT IS THE DIAGNOSIS?

55

Tinea negra

Pieretti M.L., Carolina Peláez C.

IMAGES IN DERMATOLOGY

58

Congenital non-syndromic partial anonychia

Peláez C., Úraga E.

— Editorial

SEGUIMOS AVANZANDO

Con este número, damos inicio al segundo año de vida de esta publicación. Siempre se ha pensado que lo difícil no es el comenzar sino el mantener, y hoy confirmo una vez más que este pensamiento es una realidad y que, en muchas ocasiones, las dificultades a enfrentar para lograr este objetivo son varias y complicadas. De una parte, la estructuración necesaria que facilite la tarea de poner en marcha una revista que tiene como base una institución y que intenta mostrar lo que en ella se realiza y, para lograrlo debemos contar en primer lugar con el personal capacitado que diseñe y diagrame una publicación que posibilite insertar sin esfuerzo los trabajos y por otro lado, los cimientos académicos que nos faculten para elaborar dichos artículos, como son por ejemplo: una base organizada que albergue los casos clínicos con historias médicas adecuadas y material fotográfico de alta calidad debidamente clasificados que permita acceder a dichos casos de manera fácil y eficiente, estudios histopatológicos, micológicos, estudios de imágenes etc y, sin olvidar la necesidad de apoyo bibliográfico y asesoría estadística y metodológica en investigación.

Sin embargo cuando todo esto se logra entonces precisamos el aporte humano de los autores para que investiguen y luego produzcan artículos con la calidad deseada, y a veces considero que este último punto es el más difícil de lograr y por diversos aspectos: la vida actual que a veces desemboca en escasez de tiempo, disciplina para llenar los objetivos, la aspiración de hacer conocer nuestros trabajos y, la no siempre fácil tarea de convencerlos de que somos capaces de lograr ambiciosas metas que den a luz artículos que despierten el interés de los lectores y pienso que hoy sí podemos decir con satisfacción que estamos luchando con perseverancia para lograr que todas estas metas y ambiciones se plasmen en la publicación de nuestro centro y que si al invocar aquella frase de **Jordan Belfort** cuando decía: **“La razón por la que las personas fracasan realmente no es porque pusieron sus metas muy altas y no llegaron, sino porque las pusieron muy bajas y las alcanzaron,”** no nos sintamos incluidos en tan sabia reflexión.

En este número iniciamos el sistema bilingüe de publicación de los artículos con nuestro idioma original el español y su traducción al idioma inglés lo cual tal vez, inicialmente no será perfecto, pero poco a poco lograremos alcanzar los niveles ideales. En cualquier caso estamos felices de haber abierto la puertas así a un segundo año, de la continuidad que estamos observando en los médicos que publican y en el avance de la traducción de los artículos al idioma inglés y, si nos permitimos citar aquella frase de un famoso filósofo cuando decía que **“Para que existan realidades primero deben existir soñadores,”** hoy creo que nuestras fantasías poco a poco se van convirtiendo en una realidad palpable.

Dr. Enrique Úraga P.

— Editorial

A STEP FORWARD

This issue marks the present magazine's second year of publication. It is thought that the challenge does not lie at the beginning, but at the continuation. At present, I reflect this to be more than a mere thought. The reality is many are the difficulties one faces to accomplish the objective in question. On one hand, the publication of a magazine, which represents an institution entailing to reveal its professional activities, requires a certain level of organization. For example, relying on a prepared team to design and diagram the publications, so that they are effortlessly inserted into the magazine. On the other hand, it requires articles based on an excellent academic foundation: a well-structured base composed of clinical cases with properly classified medical records and high-quality imaging. As a result, easy access to medical cases, histopathology, mycology and imaging studies, etc. is offered. Furthermore, bibliographic support, as well as statistical and research methods consulting, is essential.

It is when this is achieved that one needs authors that research and elaborate high-quality articles. I consider this aspect to be the hardest to accomplish. Several reasons are involved: nowadays' pressing time, self-discipline and the aspiration to publish one's own work accompanied by a lack of self-conviction to produce interesting articles for readers. I do believe and can satisfactorily affirm that the team is working hard for these ambitions to be met and reflected into the center's publications. Accordingly, we ought not to feel included in **Jordan Belfort's** wise reflection: ***"The real reason why people fail is not because they didn't accomplish ambitious goals, it is because they accomplished low ones."***

This issue introduces a bilingual article publication system, showcasing articles in our original language, Spanish, and their translated counterparts into English. At first, it may not be perfect. However, the hope is to gradually reach the ideal standards. Whichever may be the case, it is a joy to start the second year of publication as follows, with publishing physicians and the breakthrough of the articles' translations into English. To quote the phrase of a famous philosopher, ***"To bring something to reality, the dream must be there first."*** It is evident that, little by little, our dreams are becoming reality.

Dr. Enrique Úraga P.

ARTÍCULO ORIGINAL

Efluvio anágeno. Hallazgos tricoscópicos

María Bibiana Leroux

* Consultorio privado

Correspondencia:
Santiago 450
leroux_mb@hotmail.com
tel +54 341 4556698

Palabras clave: tricoscopia,
anágeno, alopecia areata,
pénfigo, linfoma T,
tratamiento antineoplásico.

RESUMEN

El folículo piloso presenta un ciclo fisiológico de crecimiento, reposo y regeneración que permite el recambio de cabello. Las alteraciones de la dinámica del mismo producen caída de cabello. La tricoscopia es una gran ayuda para el estudio de las alopecias en la práctica diaria. Reconocer sus rasgos distintivos aporta al diagnóstico y diagnóstico diferencial.

En este escrito se mencionan las principales causas de efluvio anagénico. Describiéndose los hallazgos tricoscópicos en las enfermedades dermatológicas (alopecia areata, pénfigo vulgar, micosis fungoide y alopecia sifilítica), así mismo que en quimioterapia y radioterapia.

En la mayoría de los casos se observa: ostium foliculares presentes vacíos o no, asociados a disminución muy severa de la densidad capilar, con miniaturización capilar. Los hallazgos más predominantes son: puntos amarillos, tallos pilosos rotos, pelos en signo de exclamación, constricción de Pohl Pinkus, pelo tipo vello, pelos circulares, pelos en cola de cerdo y cambios de color y/o textura.

El reconocimiento de estos rasgos tricoscópicos es de gran ayuda en la práctica diaria.

INTRODUCCIÓN

En condiciones normales, el folículo piloso (FP) tiene la capacidad de regeneración autónoma en forma fisiológica mediante un ciclo que transita desde una fase de producción activa del tallo hasta un período de reposo, alternando con estadios de regresión tisular y regeneración. Esta neo génesis del FP depende de la activación cíclica de las células madre y sus nichos. El impulso básico que da comienzo al ciclo es la interacción entre las poblaciones celulares del mesénquima y epiteliales. Se reconocen tres fases del ciclo: anágeno, catágeno y telógeno. El resultado final, es la caída de un cabello y formación de uno nuevo. Las alteraciones en la dinámica del ciclo pueden desen-

cadenar caída de cabello. Se conocen como efluvio anágeno y telógeno, dependiendo de la fase del ciclo comprometida. Tabla 1¹⁻³

La tricoscopia es la dermatoscopia del cuero cabelludo y del tallo piloso. Ha sido adoptada por el dermatólogo por ser rápida, no invasiva, de bajo costo, portable y fácil de utilizar en la práctica diaria. Se pueden utilizar dispositivos manuales o digitales de distinta magnificación conectados con la computadora. El efluvio anágeno presenta rasgos tricoscópicos distintivos que son muy útiles en el diagnóstico diferencial con otras entidades en la consulta tricológica.¹

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre efluvio anágeno y telógeno.

	EFLUVIO ANÁGENO	EFLUVIO TELÓGENO
APARICIÓN LUEGO DEL DESENCADENANTE	1 a 2 semanas	2 a 3 meses
FORMA	Caída abrupta	Afinamiento difuso
EVOLUCIÓN	Generalmente repuebla luego de 3 meses de discontinuar la causa	Auto limitada
PÉRDIDA EN CUERO CABELLUDO	Variable según la persona, el agente, la dosis y duración de la exposición Puede ser severa 80-90%	Notoria 20-50%
PILO TRACCIÓN	++++	++
ASPECTO DE LOS BULBOS PILOSOS	Anágenos preservados o distróficos	Telógenos conservados o distróficos. En ocasiones, algunas formas catágenas
ASPECTO DEL TALLO PILOSO	Adelgazado o fracturado	Normal

Tabla 2. Enfermedades o condiciones asociadas a efluvio anagénico.

ENFERMEDADES DERMATOLÓGICAS Alopecia areata Pénfigo vulgar Micosis fungoide Sífilis secundaria	CISTOSTÁTICOS Usualmente: docetaxel - daunorubicina - doxorubicina - etoposido- ciclofosfamida - paclitaxel- topotecan - iofosfamida - irinotecan - vindesina - vinorelbina - epirubicina - Ocasionalmente: Amsacrina - citarabina - vinblastina - vincristina - bleomicina - busulfan -lomustina - Tiotepa - 5 fluoruracilo - gemcitabine - melfalán - Infrecuentemente: metotrexato - procarbazona - carmustina - 5 mercaptopurina - mitroxantrone - estreptomicina - mitomicina C - fludaramida - carboplatino - raltitrexed- capecitabina
ENFERMEDADES ENDOCRINOLÓGICAS Hipopituitarismo Hipotiroidismo Hipertiroidismo Hipoparatiroidismo Diabetes mellitus Sme de Cushing Sme adrenogenital Sme poliglandular autoinmune	OTROS FÁRMACOS Ciclosporina Azatioprina Levamisol Vitamina A Triparanol Interferon Paroxetina Isoniacida Colchicina sorafenib- sunitinib cetuximab vismodegib
ESTADOS CARENCIALES Deficiencia de ac grasos esenciales (linoleico y linolénico) Deficiencia de biotina Cobre (Sme de Menkes) Hierro, vitamina C Deficiencias múltiples	OTRAS CAUSAS Exposición a radiaciones ionizantes Hemocistinuria Insuficiencia renal crónica Neoplasias Lupus eritematoso sistémico Vasculitis eosinofílica Aciduria orótica hereditaria
TÓXICOS Sales de talio Selenio Arsénico Bismuto Plomo Arsénico Oro Cobre Cadmio Ac bórico- boratos Mercurio Cloropreno	
PLANTAS Coco de mono Lecyhtis ollaria Leucaena glauca	

Existen dos variantes de la caída en anágeno: el efluvio anágeno distrófico y el síndrome del anágeno suelto. En este escrito describiremos el primero, sus características y posibles etiologías, a fin de interpretar los hallazgos tricoscópicos.

EFLUVIO ANÁGENO (EA)

Este se presenta como una pérdida severa y súbita, que afecta simultáneamente la mayor parte del pelo del cuero cabelludo. No existen síntomas acompañantes. En la mayoría de los casos no aparece inflamación folicular ni inter folicular. El término efluvio resulta inapropiado debido a que los pelos afectados, en general se rompen en lugar de desprenderse. Se manifiesta a los pocos días luego de la noxa desencadenante. Compromete sobre todo al cuero cabelludo, en ocasiones también otras zonas como barba, cejas, pestañas, vello axilar y púbico.^{1,3} En la etiología del EA se incluyen enfermedades dermatológicas, diversas condiciones patológicas y drogas, entre otros. Tabla 2³⁻¹⁶

Las primeras medidas de estudio son el test de tracción y la tricoscopia que forman parte de la semiología en tricología. En estos casos, la pilo tracción suele ser muy positiva, recogiendo pelos en fase de anágeno, lo cual no ocurre en personas sanas.

Las principales entidades dermatológicas que presentan caída en anágeno son: alopecia areata, pénfigo vulgar, micosis fungoide y sífilis secundaria.

Tabla 3. Hallazgos tricoscopicos en efluvio anagénico distrófico.

HALLAZGOS TRICOSCOPICOS	CARACTERÍSTICAS
PUNTOS AMARILLOS	Pueden presentar variabilidad en función de forma, color y tamaño. Habitualmente no contienen folículos en su interior, pero pueden contener pelos miniaturizados o distróficos.
TALLOS PILOSOS ROTOS	En general son cortos, se rompen cerca de la emergencia del ostium folicular. <i>Puntos negros</i> : Resto de tallo piloso que se rompe a la altura del ostium folicular. <i>Pelo en flama</i> : Resto capilar semi transparente ondulado, deshilachado en forma de cono.
PELOS EN SIGNO DE EXCLAMACIÓN	Tienen un extremo distal irregular, despaseado y extremo proximal hipo pigmentado.
CONSTRICCIÓN DE POHL PINKUS	Presenta constricción o estrechez en un fragmento del tallo y luego retoma su grosor.
PELO TIPO VELLO	Finos y cortos.
PELOS CIRCULARES	El grosor del pelo es constante, forman círculos completos.
PELOS EN COLA DE CERDO	Su grosor es mayor cerca del ostium y más delgados en extremo distal.
CAMBIOS DE COLOR	Pueden darse cambios de color: de oscuro a gris o blanco. También hiper o hipopigmentación. Cabellos en blanco y negro.
CAMBIO DE TEXTURA	Recrecimiento con ondulación.

La alopecia areata es una alopecia no cicatricial frecuente, de causa autoinmune y curso variable. Su patrón más común es una pequeña lesión en parche, generalmente localizada en el cuero cabelludo, que puede progresar. Los hallazgos tricoscopicos son característicos.¹⁶ Tabla 3. (Figura 1)

El pénfigo vulgar es un desorden ampollar autoinmune causado por anticuerpos contra la desmogleína. El compromiso del cuero cabelludo que se manifiesta con erosiones, costras o placas escamosas oscila entre 16 a 60% según las series. En estos casos el test de tracción es positivo tanto de las lesiones como en la piel perilesional y se pueden obtener pelos anágenos con sus vainas radiculares preservadas.

Este hallazgo se considera una manifestación subclínica del compromiso del folículo piloso por la enfermedad y es un equivalente del signo de Nikolsky en la piel. En el cuero cabelludo mediante tricoscopia se observa presencia de extravasaciones, costras amarillo hemorrágicas, vasos puntuales, circulares y polimorfos. En general, es reversible con el tratamiento de la enfermedad de base, pero se han descrito algunos casos que evolucionan a alopecia cicatricial.⁵ (Figura 2)

La micosis fungoide es la forma clínica más común de linfoma T cutáneo primario. Si bien, la presencia de alo-

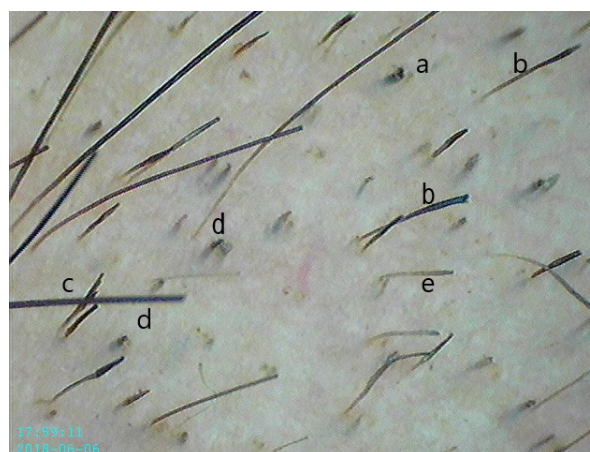


Figura 1. Tricoscopia X50. Placa de alopecia areata. A) Punto negro. B) Pelo en signo de exclamación. C) Tallo roto. D) Pelo en flama. E) Pelo en blanco y negro.

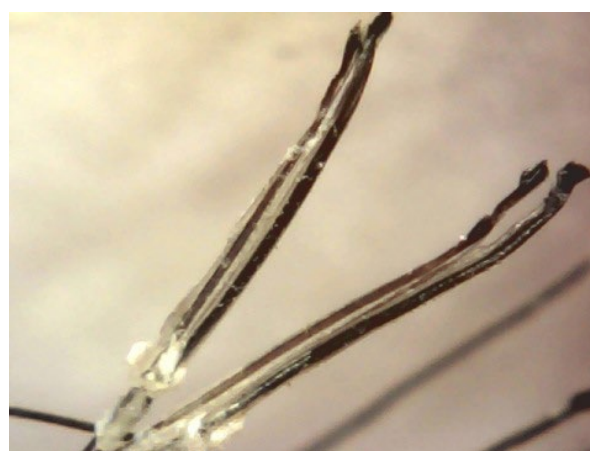


Figura 2. Tricoscopia X100. Pelos en período de anágeno, extraídos mediante test de tracción de lesiones activas de pénfigo vulgar que afecta el cuero cabelludo. Obsérvese los tallos con sus vainas.

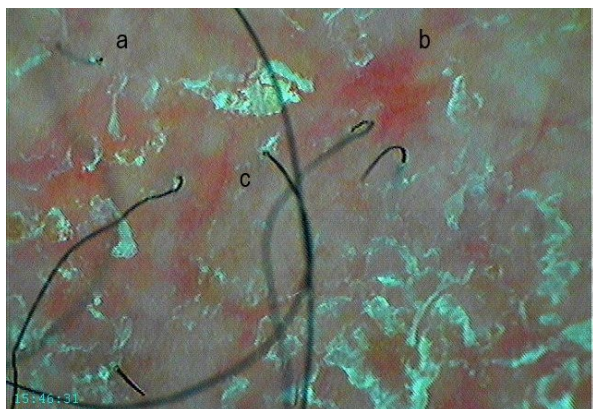


Figura 3. Tricoscopia X50. Cuero cabelludo comprometido por Linfoma T cutáneo, micosis fungoide estadio placa. En el fondo eritema y escamas blancas. A) Punto negro. B) Punto rojo. C) Estructura vascular semejando espermatozoide



Figura 4. Tricoscopia X30. Cuero cabelludo luego de 5 días de recibir primera dosis de radioterapia. Múltiples puntos negros y pelos rotos.

pecia no es frecuente, se han reportado parches cuyo aspecto es similar a la alopecia areata. Mediante tricoscopia, en estos se observan vasos lineales delgados solos o en combinación con puntos rojos, formando imágenes “parecidas a los espermatozoides.” El diagnóstico de certeza se realiza mediante biopsia, histopatología e inmuno marcación de la piel comprometida.^{17,18} (Figura 3)

La ocurrencia de alopecia dentro de las manifestaciones cutáneas de sífilis secundaria es poco común, alcanzando el 4% de los casos. El aspecto clínico puede asemejarse a efluvio telogéno o alopecia areata. Se describen cuatro patrones clínicos: pequeñas placas en región parietooccipital –como comido por polillas, difusa, mixta y alopecia de cejas. El primero de los patrones se considera patognomónico de la enfermedad. Mediante tricoscopia se observa disminución de la densidad, atriquia focal, puntos amarillos, pelos rotos, hipo pigmentación de los tallos y pelos en zigzag. El diagnóstico se confirma mediante estudios serológicos y eventual biopsia de piel.^{19,20}

La quimioterapia y radioterapia también afectan al folículo piloso. La severidad de la caída del cabello en ambos tratamientos depende de la dosis, la duración del tratamiento y la sincronización del ciclo capilar. Las células de la protuberancia responsables de reiniciar el crecimiento folicular no suelen afectarse, por lo cual luego de la cesación de la terapia, el folículo piloso retoma su ciclo normal y puede volver a crecer. Por lo tanto, habitualmente el daño es reversible. En el 60% de los casos el pelo de recrecimiento tiene diferente textura,

grosor, color y ondulación. Estos cambios también podrían verse en casos de intoxicaciones por mercurio y talio o a tratamientos con inhibidores de EGFR.^{3,4,21}

Existen casos de alopecia permanente luego de quimioterapia con ciclofosfamida, taxanos, busulfán, cisplatino y etopóxido. Esta evolución también se ha descrito asociada a terapia con los inhibidores EGFR y al trasplante de medula ósea.^{3,4,8,21}

Actualmente se utilizan radiaciones en el manejo oncológico y como creciente uso en intervenciones endovasculares. El daño agudo de la radiación se puede observar tan temprano como al cuarto día posterior al tratamiento. Produce EA distrófico debido la agresión sobre la mitosis celular de las células matriciales. Este es seguido por un efluvio telogéno debido al paso prematuro de los anágenos tardíos a fase catágena. Se ha constatado que una sola dosis, de corto tiempo de exposición de 3–6 Gy puede causar alopecia en la zona irradiada. Mientras que la dosis integral de unos 50 a 60 Gy produce alopecia permanente.^{22,23} (Figura 4)

Los hallazgos tricoscopicos del EA son distintivos, pero no específicos de una entidad en particular. En la mayoría de los casos se observa: ostium foliculares presentes vacíos o no, asociados a disminución muy severa de la densidad capilar, con miniaturización capilar entre otros hallazgos. En Tabla 3 ofrecemos los hallazgos más característicos en alopecia areata, quimioterapia y radioterapia.^{1,3,24–27}



Figura 5. Tricoscopia X100. Cuero cabelludo a los pocos días del primer ciclo de quimioterapia. Múltiples puntos negros y pelos vellos.

Los puntos amarillos aparecen luego de las primeras semanas de quimioterapia y son la expresión de una fase anágena retardada, son cabellos que estaban en fase de catágeno o telógeno en el momento de la agresión.

Los pelos rotos, en llama, en signo de exclamación y el signo de Pohl Pinkus son consecuencia del daño agudo de la matriz pilosa y de la zona queratogénica del pelo en anágeno. En alopecia areata se debe a la agresión inmune causada en la matriz pilosa debido a la invasión de las células T CD4 y CD8. En casos de quimioterapia y radioterapia se debe al efecto citotóxico que afecta el metabolismo y la actividad de las células de la matriz.

Los pelos en llama son resultado de la fragmentación y pigmentación multifocal del cabello en la emergencia del ostium folicular. Esto se debe a que el pigmento y el transporte de la melanina suelen ser dianas de la toxicidad en quimioterapia. Los pelos en signo de exclamación son expresión de una reducción progresiva de la actividad mitótica folicular que lleva a la fractura del tallo. En caso de signo de Pohl Pinkus, la agresión no es tan severa y no alcanza a la fractura, pero produce la constricción del tallo, que luego al discontinuar la agresión, vuelve a retomar su diámetro anterior. Luego de tres meses de suspendida la noxa, se pueden observar los cabellos circulares, en cola de cerdo y los vellos que son expresión de cabellos finos de recrecimiento en fase anágena asociados a tratamientos de quimioterapia prolongados. Los cabellos denominados en blanco y negro señalarían la reactivación de los melanocitos foliculares.^{24,25,27} (Figuras 5-6)

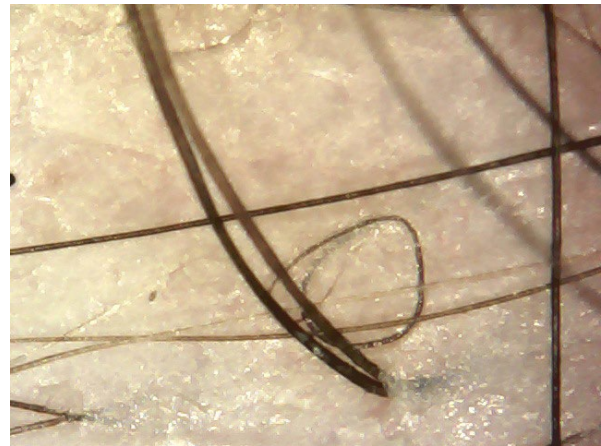


Figura 4. Tricoscopia X100. Pelos circulares

Los estudios hematológicos y el estudio histológico de la piel de cuero cabelludo permiten descartar otras causas de alopecia. La toma biopsia con un punch de 4 mm se debe procesar en forma horizontal, para constatar tanto la relación anágeno/ telógeno como porcentaje de pelos terminales/vello, además de detectar otras alteraciones.^{1,4,16}

El EA debe ser diferenciado de otras causas de alopecia cicatricial y no cicatricial. El efluvio telogénico es más lento y no tiene rasgos tricoscópicos distintivos, además en el test de tracción se obtienen raíces en telógeno. La alopecia andrógeno genética que suele tener una evolución lenta y progresiva, se caracteriza por anisotricosis (dispersión de grosores) y/o presencia de pelos muy finos en el área hormono dependiente. Además, se observa signo peri pilar y presencia variable de puntos amarillos. Con respecto a la tricotilomanía será de gran importancia el examen físico los hallazgos estarán circunscriptos al área afectada. Asimismo, presenta tallos pilosos rotos (puntos negros y pelos en flama), además de tallos en v, pelo en polvo, entre otros.

En cuanto a las alopecias cicatriciales son de lenta evolución y es importante consignar que exhiben zonas sin ostium foliculares, áreas blancas o blanco-rojizas, puntos rojos y vasos arborizados que no se hallan en EA.^{4,26,27}

CONCLUSIÓN

Las causas de EA son muy variadas por lo cual el reconocimiento de los hallazgos tricoscópicos característicos ayuda al diagnóstico en la práctica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

- Kanwar AJ, Narang T. Anagen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2019]; 79:604–12. Disponible en: <http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=5;spage=604;epage=612;aulast=Kanwar>
- Oh JW, Kloepper J, Langan EA, Kim Y, Yeo J, Kim MJ et al. A Guide to Studying Human Hair Follicle Cycling In Vivo. *J Invest Dermatol*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 136(1):34–44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785090/>
- Ferrando J, Gual A, Lacueva L. Alopecia y fármacos. Revisión. *Dermatología Venezolana*. [Internet]. 2010 [citado 12 Dic 2019]; 48 1(2): 7–12. Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/view/86>
- Torres –Gonzalez S, Morales– Sanchez MA, Gomez–Molinar VM. Alopecia por medicamentos. *Rev. Cent. Dermatol Pascua*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 26 (1). 5–10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2016/cd161a.pdf>
- Sar–Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The Significance of Scalp Involvement in Pemphigus: A Literature Review. *Hindawi BioMed Research International* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2019]; ID 6154397, 8 pages. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2018/6154397.pdf>
- Sharma S, Budhiraja RK, Bassi R. Azathioprine induced anagen effluvium: a rare case report. *Int J Res Dermatol*. 2017;3:300–302.
- Campbell C, Bahrami S, Owen C. Anagen Effluvium Caused by Thallium Poisoning. *JAMA Dermatology*. 2016; 152 (6): 724–25.
- Gude D. Tackling chemotherapy– induced alopecia. *Int J Trichology*. [Internet]. 2012 [citado 16 Dic 2019]; 4(1): 47–48. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3358943/#___ref-listidm-139674243153056title
- Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):371–78.
- Shapiro J. Drugs induced alopecia. En: Shapiro J. *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. 2002. London: Martin Dunitz Ltd, The Livery House. 2002. p. 135–46.
- Trueb R. Diffuse hair loss. En: Blume–Peytavi U, Tosti A, Whiting D, Trueb R. *Hair growth and disorders*. 2008. Berlin Heidelberg. Springer–Verlag 2008. p. 259–72.
- Dixit R, Qureshi D, Mathur S. Alopecia caused by isoniazid. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5(2):155–57.
- Lee YY, Yang CH, Chen CH, Hwang JS. Alopecia associated with strontium ranelate use in a 62-year-old woman. *Osteoporos Int*. 2013; 24:1127–29.
- Turker K, Tas B, Ozkaya M, Tas E, Caglar A, Tetikkurt US. Dystrophic–Anagen Effluvium Occurring During Pegylated Interferon– α –2a/Ribavirin Therapy. *Hepat Mon*. [Internet]. 2015 [citado 16 Dic 2019]; 5(3): e24804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360537/>
- Trüeb RM. Chemotherapy–Induced Anagen Effluvium: Diffuse or Patterned? *Dermatology*. 2007; 215:1–2.
- Saleh D, Cook C. Anagen Effluvium. *StatPearls*. [Internet]. 2019 [citado 16 Dic 2019] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482293/>
- Amin SM, Tan T, Guitart J, Colavincenzo M, Gerami P, Yazdan P. CD8+ mycosis fungoides clinically masquerading as alopecia areata *J Cutan Pathol*. 2016; 43(12): 1179–82.
- Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 6:471–507.
- Doche I, Hordinsky MK, Valente NYS, Romiti R, Tosti A. Syphilitic Alopecia: Case Reports and Trichoscopic Findings. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(4):222–24.
- Ye Y, Zhang X, Zhao Y, Gong Y, Yang J, Li H, Zhang X. The clinical and trichoscopic features of syphilitic alopecia. *J Dermatol Case Rep*. 2014;8(3):78–80.
- Freites–Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1179–96.
- Cho S, Choi MJ, Lee JS, Zheng Z, Kim DY. Dermoscopic Findings in Radiation–Induced Alopecia after Angioembolization. *Dermatology*. 2014;229:141–45.
- Aguirre M, Suso L, Galdeano F, Bassotti A. Alopecia transitoria inducida por radiación luego de procedimientos endovasculares. ¿Qué sabemos los dermatólogos acerca de esta patología? Reporte de cuatro casos clínicos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2017; 45 (1): 36–40.
- Miteva M, Tosti A. Flame Hair. *Skin Appendage Disord*. 2015;1:105–109.
- Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. New Trichoscopy Findings in Trichotillomania: Flame Hairs, V–sign, Hook Hairs, Hair Powder, Tulip Hairs. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94: 303–06.
- Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Cardone M, Garelli V, Grassi S. et al. Chemotherapy Monitoring –induced alopecia with trichoscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18(2): 575–80.
- Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep*. 2011; 5(4): 82–8.

ORIGINAL ARTICLE

Anagen effluvium. Trichoscopic findings

María Bibiana Leroux

* Workplace: private practice

Correspondence:
Santiago 450
leroux_mb@hotmail.com
tel +54 341 4556698

Keywords: trichoscopy,
anagen, alopecia areata,
pemphigus, T cell lymphoma,
antineoplastic treatment

ABSTRACT

The hair follicle has a physiological cycle of growth, rest and regeneration that allows the hair to change. The alterations in the dynamics of the same produce hair loss.

Trichoscopy is a great help for the study of alopecia in daily practice. Recognizing its distinctive features contributes to the diagnosis and differential diagnosis.

In this article, the main causes of anagen effluvium are mentioned. The trichoscopic findings are described in dermatological diseases (alopecia areata, pemphigus vulgaris, mycosis fungoides and syphilitic alopecia), as well as in chemotherapy and radiotherapy.

In most cases, the following is observed: empty or non-empty follicular ostium, associated with a very severe decrease in hair density, with hair miniaturization. The most predominant trichoscopic findings are yellow spots, broken hair shafts, hairs in exclamation mark, Pohl Pinkus constriction, hair type, circular hairs, pig tail hairs and color and/or texture changes.

The recognition of these trichoscopic features is of great help in daily practice.

INTRODUCTION

In normal conditions, the hair follicle (HF) is capable of physiological self-regeneration, going through a cycle that starts with an active hair shaft production phase and a resting stage, alternating between states of epithelial regression and regeneration. This HF neo-genesis depends on the cyclic activation of stems cells and their niches. The basic impulse that starts the cycle is the interaction between mesenchymal and epithelial cell populations. Such cycle is composed by three phases: anagen, catagen and telogen. The end result is represented by hair loss and new hair growth. Alterations occurring in the cycle may provoke its loss. These are known as anagen or te-

logen effluvium, depending on which phase of the cycle is compromised. Table 1^{1,2,3}

Trichoscopy, hair and scalp dermoscopy, has been applied by dermatologists in their daily practice for its fast, noninvasive, cost-effective, portable and easy-to-perform approach. Digital or handheld devices of different magnification, which are connected to computers, may be used. Anagen effluvium presents distinctive trichoscopic features, which are very useful throughout the differential diagnosis with other entities in the trichologic examination.¹

Table 1. Differential diagnosis between anagen and telogen effluvium.

	ANAGEN EFFLUVIUM	TELOGEN EFFLUVIUM
APPEARANCE AFTER TRIGGERING CAUSE	1 to 2 weeks	2 to 3 months
FORM	Abrupt hair loss	Diffuse thinning
EVOLUTION	Generally, hair regrowth 3 months after cessation of cause	Auto-limited
HAIR LOSS IN SCALP	Varies according to person, agent, doses and time of exposure May be severe 80–90%	Notorious 20–50%
PULL TEST	++++	++
HAIR BULB ASPECT	Dystrophic or preserved anagens	Dystrophic or preserved telogens. Occasionally, in catagen phase
HAIR SHAFT ASPECT	Thin or broken	Normal

Table 2. Diseases or conditions associated to anagen effluvium.

SKIN DISORDERS Alopecia areata Pemphigus vulgaris Mycosis fungoides Secondary syphilis	CYTOSTATIC DRUGS Commonly: docetaxel – daunorubicin – doxorubicin – etoposide – cyclophosphamide – paclitaxel – topotecan – iphosphamide – irinotecan – vindesine – vinorelbine – epirubicin – Occasionally: amsacrine – cytarabine – vinblastine – vincristine – bleomycin – busulfan – lomustine – thiotepa – 5 fluorouracil – gemcitabine – melphalan – Rarely: methotrexate – procarbazine – carmustine – 5 mercaptopurine – mitoxantrone – streptomycin – mitomycin C – fludarabine – carboplatin – raltitrexed – capecitabine
ENDOCRINE DISORDERS Hypopituitarism Hypothyroidism Hyperthyroidism Hypoparathyroidism Diabetes mellitus Cushing syndrome Adrenogenital syndrome Autoimmune polyglandular syndrome	OTHER DRUGS Cyclosporine Azathioprine Levamisole Vitamin A Triparanol Interferon Paroxetine Isoniazid Colchicine Sorafenib– sunitinib Cetuximab Vismodegib
DEFICIENCIES Essential fatty acid deficiency (linoleic and linolenic) Biotin deficiency Copper (Menkes syndrome) Iron, vitamin C Multiple deficiencies	OTHER CAUSES Exposure to ionizing radiations Homocystinuria Chronic renal failure Neoplasia Systemic lupus erythematosus Eosinophilic vasculitis Hereditary orotic aciduria
TOXIC Thallium salts Selenium Arsenic Bismuth Lead Arsenic Gold Copper Cadmium Boric acids – borate Mercury Chloroprene	
PLANTS Coco de mono – Lecythis ollaria Leucaena glauca	

Anagen presents two variants in relation to hair loss: dystrophic-anagen effluvium and loose anagen syndrome. In order to interpret trichoscopic findings, this article will describe the first variant: its features and possible etiologies.

ANAGEN EFFLUVIUM (AE)

It is characterized by severe and abrupt hair loss. This affects the majority of hair on the scalp. There are no accompanying symptoms. In most cases, there is no evidence of hair inflammation (follicular or inter-follicular). The term effluvium is not appropriate, as the hairs in question generally break. They do not detach. Its manifestation occurs a few days after the precipitating cause. In its most part, it affects the scalp. However, it may also affect the beard, eyebrows, eyelashes, and the armpit and pubic hair.^{1,3}

The anagen effluvium's etiology includes dermatologic diseases, diverse pathologic conditions, and drugs, among others. Table 2^{3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16}

The first study measures are the pull test and the trichoscopy technique, which are part of the identification of clinical and physical symptoms in trichology. In these cases, the hair pull test is very favorable: hairs are pulled out in anagen phase, that which is not experienced by healthy people.

Table 3. Trichoscopic findings in dystrophic anagen effluvium.

TRICHOSCOPIC FINDINGS	CHARACTERISTICS
YELLOW DOTS	May present variable shape, color and size. Generally, their interior does not contain hair follicles. However, there may be dystrophic hairs or hair miniaturization.
BROKEN HAIR SHAFTS	Generally short. Fragmented at the emergency of the follicular ostium. Black dots: Residual hair shaft is broken up to the follicular ostium. Flame hairs: Residual hair is semi-transparent, wavy, frayed and cone-shaped.
EXCLAMATION MARK HAIRS	Irregular and uneven distal end and hypopigmented proximal end.
POHL PINKUS CONSTRICTIONS	A hair shaft fragment presents constriction or narrowing, to then take up its original width.
VELLUS-LIKE HAIRS	Thin and short.
CIRCLE HAIRS	Hair width is constant, forming full circles.
PIG-TAIL HAIRS	Width is thicker near the ostium and thinner at the distal end.
COLOR CHANGE	Change of color may occur: from dark to grey or white. As well as a hyper or hypopigmentation. White and black hairs.
TEXTURE CHANGE	Regrowth with waves.

The main dermatologic entities which present anagen hair loss are alopecia areata, pemphigus vulgaris, mycosis fungoides and secondary syphilis.

Alopecia areata is a form of common, nonscarring, autoimmune and variable duration alopecia. Its most typical pattern is a progressive small patchy lesion, generally localized in the scalp. Trichoscopic findings are distinctive.¹⁶ Table 3 (Figure 1)

Pemphigus vulgaris is an autoimmune blistering disorder developed by antibodies against desmoglein. According to various series, the scalp involvement, manifested as erosions and crusted or scaly plaques, is estimated at 16%–60%. In these cases, a pull test is favorable from both lesional and perilesional skin, from which anagen hairs with preserved root sheaths can be removed. This finding is a manifestation of subclinical involvement of the hair follicle and is regarded as an equivalent to Nikolsky's sign of the skin. Though trichoscopy, the scalp shows extravasations, yellow hemorrhagic crusts, and dotted, circular and polymorphic vessels. In general, this can be reversed if the underlying disease is treated. However, there are cases which may evolve to cicatricial alopecia.⁵ (Figure 2)

Mycosis fungoides is the most common clinical type of Cutaneous T Cell Lymphoma. Although the presence of

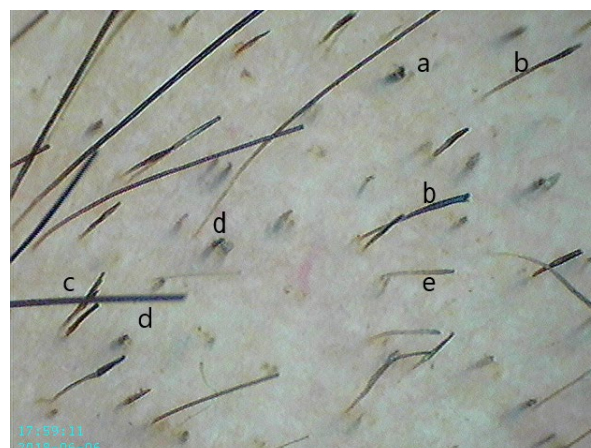


Figure 1. Trichoscopy X50. Alopecia areata patch. A) Black dot. B) Exclamation mark hair. C) Broken hair shaft. D) Flame hair. E) White and black hair.

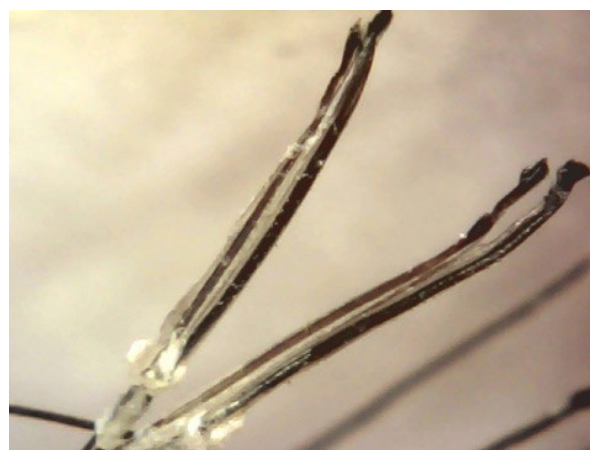


Figure 2. Trichoscopy X100. Anagen hairs, obtained through pull test from pemphigus vulgaris active lesions, affecting the scalp. Hair shafts with their root sheaths are present.

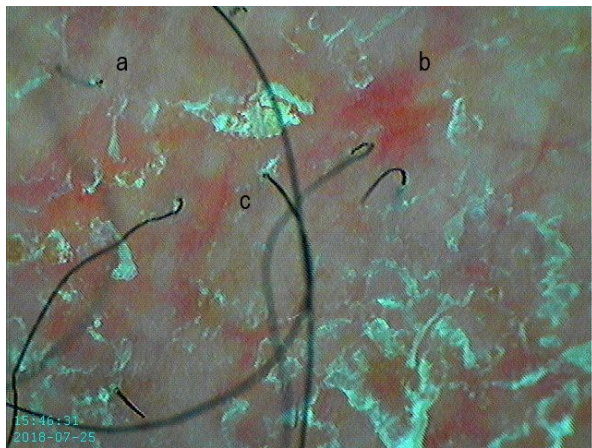


Figure 3. Trichoscopy X50. Scalp is compromised due to cutaneous T cell lymphoma and mycosis fungoides patch stadium. In the background, erythema and white scales are observed. A) Black dot. B) Red dot. C) Vascular structure, similar to spermatozoa.

alopecia is not common, there is evidence that it can present as patches whose aspect is similar to that of alopecia areata. Trichoscopy shows fine linear vessels, alone or in combination with red dots, forming images “resembling spermatozoa.” Diagnosis is confirmed by biopsy, histopathology and immunohistochemistry of the skin involved.^{17,18} (Figure 3)

Alopecia, as a cutaneous manifestation of secondary syphilis, occurs infrequently, with an incidence of 4%. Its clinical aspect may assimilate to that of telogen effluvium or alopecia areata. Four clinical patterns are described: a “moth-eaten” pattern (small patches in the parieto-occipital area), an irregular pattern, a multiple pattern and eyebrow alopecia. The first pattern of the disease is considered as pathognomonic. Trichoscopy shows a decrease in density, focal atrichia, yellow dots, broken hairs, hair shaft hypopigmentation and zigzag hairs. Diagnosis is confirmed by serological tests and skin biopsy.^{19,20}

Hair follicles are also affected by chemotherapy and radiotherapy. The severity of hair loss in both treatments depends on the dosage, time and hair cycle synchronization. Protuberant cells that restart hair growth are not usually affected. This allows hair follicles to resume normal cycling and regrow after treatment cessation. Consequently, damage can typically be reversed. In 60% of the cases, new hair grows with di-



Figure 4. Trichoscopy X30. Scalp after 5 days of first radiotherapy input. Multiple black dots and broken hairs.

fferent texture, colour, wave and thickness. These changes may also occur due to mercury and thallium poisoning or treatments involving EGFR inhibitors.^{3,4,21}

There are cases of permanent alopecia after chemotherapy (if it includes cyclophosphamide, taxane, busulphan, cisplatin and etoposide). This evolution may also occur due to treatment involving EGFR inhibitors or bone marrow transplant.^{3,4,8,21}

Nowadays, radiation is performed in oncological treatments. Furthermore, it is increasingly used in endo-vascular interventions. Acute radiation damage appears as early as the fourth day after treatment. Dystrophic AE is produced due to the disruption of mitotic activity on matrix cells. Premature entry of anagen follicles to the catagen stage is usually indicated by telogen hair shedding (telogen effluvium). It has been noted that a single, short-lasting exposure 3–6 Gy dose may account for alopecia of the irradiated zone. While the integral dose of 50 to 60 Gy may lead to permanent alopecia.^{22,23} (Figure 4)

AE trichoscopic findings are distinctive, but non-specific of a particular entity. In most cases, there are empty or non-empty follicular ostium, associated to severe hair miniaturization and density reduction, among other findings. Table 3 illustrates alopecia areata, chemotherapy and radiation's most distinctive findings.^{1,3,24,25,26,27}



Figure 5. Trichoscopy X100. Scalp after few days of first chemotherapy cycle. Multiple black dots and vellus-like hairs.

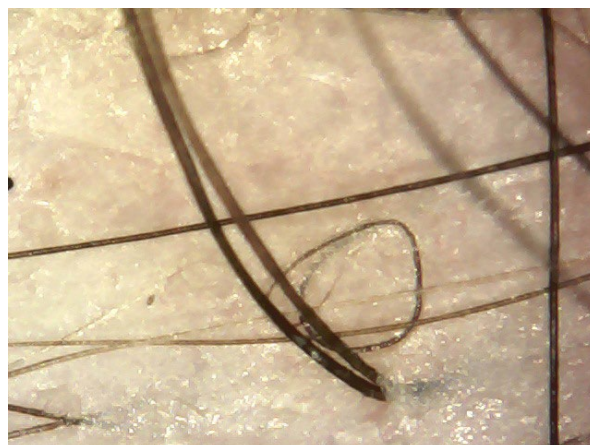


Figure 6. Trichoscopy X100. Circle hairs.

Yellow dots appear within the first weeks of chemotherapy; they are the expression of a retarded anagen phase and represent the hairs that were in catagen or in telogen at the moment of the drug insult. Broken hairs, flame hairs, exclamation mark hairs and Pohl Pinkus constrictions result from acute damage of the hair matrix and the keratogenous zone of anagen hairs. In alopecia areata, this is caused by immune disruption in the hair matrix due to T CD4 and CD8 cell invasion. In chemotherapy and radiotherapy, it is the consequence of a cytotoxic effect which affects metabolism and the activity of matrix cells. Flame hairs result from the multifocal pigmentation and fragmentation of the hair shaft at the emergency of the follicular ostium. This occurs because melanin-transporting and pigimentary unit are targets of chemotherapy toxicity.

Exclamation mark hairs are expression of a progressive reduction of follicular mitotic activity that leads to broken hair shafts. Pohl Pinkus constrictions present a less severe disruption that does not lead to broken hair shafts. It does lead to their constriction, which stops as soon as the disruption is discontinued, in which they take back their original diameter. About 3 months after the last drug administration, circle hair, pigtail, and vellus-like hair are visible. These are expression of thin regrowing anagen hair associated to prolonged chemotherapy treatments. "Black and white" hairs would be the result of a reactivation of follicular melanocytes.^{24,25,27} (Figures 5-6)

Hematologic studies and scalp skin histologic studies allow for other causes of alopecia to be ruled out. Biopsy performed with a 4 mm punch must be processed horizontally to determine both the anagen/telogen relation and the vellus/terminal hair percentage, as well as to detect other alterations.^{1,4,16}

AE must be differentiated from other causes of scarring and non-scarring alopecia. Telogen effluvium is slower and does not present distinctive trichoscopic features. Moreover, the pull test extracts telogen hair roots. Androgenetic alopecia, of slow and progressive evolution, is characterized by anisotrichosis (diameter variability) and/or the presence of very thin hair follicles in hormone-dependent areas. Furthermore, there is peripilar sign and a variable presence of yellow dots. In regard to trichotillomania, physical examination is of utmost importance. Findings are confined to the affected area. Trichotillomania presents broken hair shafts (black dots and flame hairs), v-sign hair shafts, hair powder, among others. The evolution of scarring alopecia is slow. This condition exhibits zones with no preservation of follicular ostia, white or reddish-white areas, red dots and arborizing vessels which are not consistent with AE.^{4,26,27}

CONCLUSION

The causes of AE are varied. Consequently, the identification of characteristic trichoscopic findings is of great help for diagnosis in daily practice..

REFERENCES

- Kanwar AJ, Narang T. Anagen effluvium. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. [Internet]. 2013 [citado 12 Dic 2019]; 79:604-12. Disponible en: <http://www.ijdv.com/article.asp?issn=0378-6323;year=2013;volume=79;issue=5;page=604;epage=612;aulast=Kanwar>
- Oh JW, Kloepper J, Langan EA, Kim Y, Yeo J, Kim MJ et al. A Guide to Studying Human Hair Follicle Cycling In Vivo. *J Invest Dermatol*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 136(1):34-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4785090/>
- Ferrando J, Gual A, Lacueva L. Alopecia y fármacos. Revisión. *Dermatología Venezolana*. [Internet]. 2010 [citado 12 Dic 2019]; 48 1(2): 7-12. Disponible en: <http://svderma.org/revista/index.php/ojs/article/view/86>
- Torres -Gonzalez S, Morales- Sanchez MA, Gomez- Molinar VM. Alopecia por medicamentos. *Rev. Cent. Dermatol Pascua*. [Internet]. 2016 [citado 12 Dic 2019]; 26 (1). 5-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/derma/cd-2016/cd161a.pdf>
- Sar-Pomian M, Rudnicka L, Olszewska M. The Significance of Scalp Involvement in Pemphigus: A Literature Review. *Hindawi BioMed Research International* [Internet]. 2018 [citado 12 Dic 2019]; ID 6154397, 8 pages. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/bmri/2018/6154397.pdf>
- Sharma S, Budhiraja RK, Bassi R. Azathioprine induced anagen effluvium: a rare case report. *Int J Res Dermatol*. 2017;3:300-302.
- Campbell C, Bahrami S, Owen C. Anagen Effluvium Caused by Thallium Poisoning. *JAMA Dermatology*. 2016; 152 (6): 724-25.
- Gude D. Tackling chemotherapy- induced alopecia. *Int J Trichology*. [Internet]. 2012 [citado 16 Dic 2019]; 4(1): 47-48. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3358943/#__ref-listidm139674243153056title
- Phillips TG, Slomiany WP, Allison R. Hair Loss: Common Causes and Treatment. *Am Fam Physician*. 2017;96(6):371-78.
- Shapiro J. Drugs induced alopecia. En: Shapiro J. *Hair Loss: Principles of Diagnosis and Management of Alopecia*. 2002. London: Martin Dunitz Ltd, The Livery House. 2002. p. 135-46.
- Trueb R. Diffuse hair loss. En: Blume-Peytavi U, Tosti A, Whiting D, Trueb R. *Hair growth and disorders*. 2008. Berlin Heidelberg. Springer- Verlag 2008. p. 259-72.
- Dixit R, Qureshi D, Mathur S. Alopecia caused by isoniazid. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014;5(2):155-57.
- Lee YY, Yang CH, Chen CH, Hwang JS. Alopecia associated with strontium ranelate use in a 62-year-old woman. *Osteoporos Int*. 2013; 24:1127-29.
- Turker K, Tas B, Ozkaya M, Tas E, Caglar A, Tetikkurt US. Dystrophic-Anagen Effluvium Occurring During Pegylated Interferon- α -2a/Ribavirin Therapy. *Hepat Mon*. [Internet]. 2015 [citado 16 Dic 2019]; 5(3): e24804. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4360537/>
- Trüeb RM. Chemotherapy-Induced Anagen Effluvium: Diffuse or Patterned? *Dermatology*. 2007; 215:1-2.
- Saleh D, Cook C. Anagen Effluvium. *StatPearls*. [Internet]. 2019 [citado 16 Dic 2019] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482293/>
- Amin SM, Tan T, Guitart J, Colavincenzo M, Gerami P, Yazdan P. CD8+ mycosis fungoides clinically masquerading as alopecia areata *J Cutan Pathol*. 2016; 43(12): 1179-82.
- Errichetti E, Stinco G. Dermoscopy in General Dermatology: A Practical Overview. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016; 6:471-507.
- Doche I, Hordinsky MK, Valente NYS, Romiti R, Tosti A. Syphilitic Alopecia: Case Reports and Trichoscopic Findings. *Skin Appendage Disord*. 2017;3(4):222-24.
- Ye Y, Zhang X, Zhao Y, Gong Y, Yang J, Li H, Zhang X. The clinical and trichoscopic features of syphilitic alopecia. *J Dermatol Case Rep*. 2014;8(3):78-80.
- Freites-Martinez A, Shapiro J, Goldfarb S, Nangia J, Jimenez JJ, Paus R et al. Hair disorders in patients with cancer. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:1179-96.
- Cho S, Choi MJ, Lee JS, Zheng Z, Kim DY. Dermoscopic Findings in Radiation-Induced Alopecia after Angioembolization. *Dermatology*. 2014;229:141-45.
- Aguirre M, Suso L, Galdeano F, Bassotti A. Alopecia transitoria inducida por radiación luego de procedimientos endovasculares. ¿Qué sabemos los dermatólogos acerca de esta patología? Reporte de cuatro casos clínicos. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2017; 45 (1): 36-40.
- Miteva M, Tosti A. Flame Hair. *Skin Appendage Disord*. 2015;1:105-109.
- Rakowska A, Slowinska M, Olszewska M, Rudnicka L. New Trichoscopy Findings in Trichotillomania: Flame Hairs, V-sign, Hook Hairs, Hair Powder, Tulip Hairs. *Acta Derm Venereol*. 2014; 94: 303-06.
- Rossi A, Fortuna MC, Caro G, Cardone M, Garelli V, Grassi S. et al. Chemotherapy Monitoring -induced alopecia with trichoscopy. *J Cosmet Dermatol*. 2019; 18(2): 575-80.
- Rudnicka L, Olszewska M, Rakowska A, Slowinska M. Trichoscopy update 2011. *J Dermatol Case Rep*. 2011; 5(4): 82-8.

CASO CLÍNICO

Nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico: Relato de un caso

Marcela Ricaurte J,* Juan Carlos Garcés,** Enrique Úraga***

* Médico Dermatólogo del Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

** Dermatopatólogo
*** Director del Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

Correspondencia:
marcela_ricaurtej@hotmail.com

Palabras clave: Nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico, nevo ostial anexial poroqueratosis, hamartoma de anexo, hamartoma ecrino.

RESUMEN

El nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico es un hamartoma de anexo, caracterizado por pápulas queratósicas con aperturas foli-
culares que generalmente adoptan disposición linear. Es una entidad poco frecuente, hasta el momento han sido relatados aproximadamente 70 casos en la literatura. Su nomenclatura es controversial actualmente se lo considera dentro del grupo de nevos ostiales anexiales. Su importancia radica en la mutación somática que fue encontrada en tejido nevico similares a las encontradas en el síndrome queratitis, ictiosis y sordera, lo que podría indicar riesgos de transmitir la mutación a la descendencia pudiendo así presentar el síndrome KID.

INTRODUCCIÓN

El nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico es un hamartoma anexial con diferenciación ecrina, que generalmente se presenta siguiendo las líneas de Blaschko.¹ Desde su primera descripción en 1979, aproximadamente 70 casos han sido descritos en la literatura.² Es considerado un mosaicismo de síndrome KID (keratitis-ichthyosis and deafness syndrome) por mutaciones en el gen GJB2 que codifica la conexina 26.³

El objetivo de este trabajo es relatar un caso de esta infrecuente patología, describir los hallazgos dermatoscópicos y recalcar la importancia del diagnóstico del mismo.

CASO CLÍNICO

Reportamos el caso de una paciente de sexo femenino de 9 años de edad sin antecedentes de importancia, que presenta lesión en parte lateral externa de dedo pulgar derecho desde el nacimiento que refiere evolucionó en tamaño progresivamente, niega síntomas locales.

Al examen dermatológico se evidenciaron pápulas hipocrómicas brillantes con acentuaciones foliculares, queratósicas dispuestas en formato linear en la porción lateral externa del dedo pulgar. (Fig1.A)

Al examen dermatoscópico encontramos aperturas pseudocomedonianas distribuidas linealmente sobre una base blanco amarillenta (Fig1B).

Fueron realizadas hipótesis diagnósticas de líquen es-
triado, poroqueratosis verrugosa y verruga vulgar.

Posteriormente fue solicitado biopsia con análisis histopatológico el mismo que reporta piel volar con dilatación de los ductos ecrinos intraepidérmicos asociados a taponamiento córneo y columnar poroqueratótico. Dermis con infiltrado linfocitario superficial moderado focal. Diagnóstico histopatológico, patrón de poroqueratosis asociados a ducto ecrino compatible con “nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico” (Fig2).



Fig. 1. A. Pápulas pequeñas color de piel brillantes queratósicas, confluentes dispuestas en formato linear en cara lateral externa del dedo pulgar derecho. B. dermatoscopia: aperturas pseudocomedonarias distribuidas linealmente sobre base queratósica.

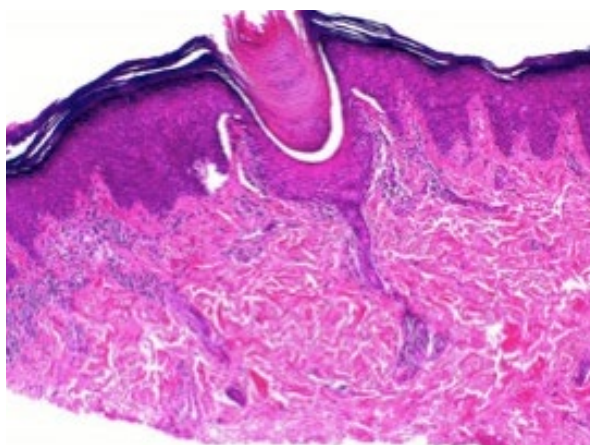


Fig. 2. Fragmento de piel exhibiendo laminilla corneíde dispuesta sobre ducto ecrino dilatado. Discreto infiltrado linfocitario focal.

El tratamiento fue realizado con 1 sesión de crioterapia, paciente no retorna mas a consulta, no conseguimos evaluar los resultados finales.

DISCUSIÓN

El nevo poroqueratótico de ostium ecrino y del ducto dérmico es un hamartoma congénito.⁵ Fue descrito por primera vez en 1979 como nevo del ducto sudoríparo por R.A. Marsden et al.⁷ Es una entidad de frecuencia excepcional, existen menos de 70 casos reportados en la literatura hasta el momento.²

Su nomenclatura ha sido discutida y desde el 2009 el término nevo ostial anexial poroqueratósico fue intro-

ducido para comprender el nevo poroqueratótico del ostium ecrino y del conducto dérmico, nevo poroqueratótico ecrino y el nevo ecrino y del folículo piloso poroqueratósico.^{4,8}

Clínicamente se caracteriza por múltiples pápulas queratósicas o atróficas agrupadas en placas que poseen pequeñas cavidades llenas de queratina dando un aspecto de comedones. Tienen distribución lineal frecuentemente siguiendo las líneas de Blaschko. Son de predominio acral, aunque también han sido descritos lesiones extensas que afectan el tronco cabeza y cuello asociados a anhidrosis y alopecia. Las lesiones pueden surgir desde el nacimiento o presentarse más tardíamente en la infancia. Son similares clínicamente al nevo comedón con la diferencia que el nevo poroqueratósico ocurre en plantas y palmas donde folículos pilosebáceos están ausentes.^{5,6}

Los hallazgos histopatológicos patognomónicos son la presencia de lamelas corneídes centradas en los acrosiringios o en infundíbulos foliculares, dilatados y sin capa granulosa. La epidermis puede exhibir acantosis, hiperqueratosis y papilomatosis.^{4,6} Similar a lo encontrado en nuestro caso previamente descrito.

Debe ser diferenciado clínicamente de la poroqueratosis lineal, liquen plano lineal, nevo epidérmico verrucoso lineal y enfermedad de Darier lineal,^{5,6} ya que

estas patologías pueden ser similares clínicamente presentado pápulas eritematosas con superficie queratóticas o verrugosa confluyendo en placas de disposición linear pudiendo seguir las líneas Blaschko. Debiéndose atender a características específicas para cada patología por ejemplo en el nevo epidérmico verrucoso lineal la evolución crónica, progresiva, pruriginosa e inflamatoria, o en el liquen plano linear las pápulas poligonales, eritemato-violáceas con escamas blanquecinas (Estrías de Wickham) auxilian en el diagnóstico.

La importancia de este nevo radica en que fueron descubiertas mutaciones somáticas del GJB2 en tejido afectado por el nevo porokeratotic del ostium ecrino y del conducto dérmico pero ausente en piel normal en la madre aparentemente sana de un paciente con síndrome queratitis, ictiosis y sordera o síndrome KID por sus siglas en inglés (keratitis-ichthyosis-deafness syndrome). Mutaciones de herencia dominante del GJB2 pueden causar el síndrome KID, sujetos con mosaicismo somático tienen riesgo de transmitir enfermedades sistémicas a su descendencia y los individuos con Nevo porokeratotic acral deben ser aconsejados sobre el riesgo de tener hijos con síndrome KID.⁹

CONCLUSIÓN

Siendo el nevo del ostium ecrino y ducto dérmico una entidad infrecuente, relatamos un caso clínico con sus respectivos hallazgos dermatoscópicos mismos que no han sido relatados previamente en la literatura, y recalamos la importancia de diagnóstico para que los pacientes portadores de este nevo tengan la consejería

adecuada y estén en conocimiento de la posibilidad de pasar esta mutación a su descendencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. R C, Agulló-pérez AD, Córdoba-iturriagoitia A, Resano-abarzuza MÁ, Yanguas-bayona JI. review of the literature *. 2017;92:121-125.
2. Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus. 2017:2017.
3. Somatic A, Mutation GEGJB, Porokeratotic C. A Somatic p.G45E. 2015:8-11. doi:10.1001/jamadermatol.2014.5069
4. Asch S, Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes : New insights into whorls and swirls. 2017. doi:10.1111/pde.13273
5. Garcías-ladaria J, Rosón MC. Nevus epidérmicos y síndromes relacionados . Parte 2 : Nevus derivados de estructuras anexiales. Actas dermosifiliografía. 2018;(xx):1-12. doi:10.1016/j.ad.2018.05.004
6. Koch E, Johnson L, Gehris R. Long-Standing Filiform , Blaschkoid Papules. 2015;149(7):869-870. doi:10.1001/jamadermatol.2013.87a.REFERENCES
7. Marsden RA, Flemingf K, Dawber RPR. Comedo naevus of the palm — a sweat duct naevus ? 1979;(March).
8. Chowdhary B, Sharma A, Mahajan VK. Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus and Porokeratotic Eccrine and Hair Follicle Nevus: Is Nomenclature “Porokeratotic Adnexal Ostial Nevus” More Appropriate?. Indian Dermatol Online J. 2019;10(4):478-480. doi:10.4103/idoj.IDOJ_341_18Titeux M. Keratitis-Ichthyosis
9. Deafness Syndrome Caused by GJB2 Maternal Mosaicism. 2009;129. doi:10.1038/jid.2008.312

CASE REPORT

Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus: A medical case

Marcela Ricaurte J,* Juan Carlos Garcés,** Enrique Úraga***

* Dermatologist from Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

** Dermatopathologist

*** Director of Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

Correspondence:
marcela_ricaurtej@hotmail.com

Keywords: Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus, porokeratotic adnexal ostial nevus, adnexal hamartoma, eccrine hamartoma

ABSTRACT

Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus is a rare adnexal hamartoma, characterized by keratotic papules that exhibit comedo-like openings presenting in a linear disposition. It's a rare condition, fewer than 70 cases have been reported. Nowadays its considered in the adnexal ostium nevi group. Its importance lays on the somatic mutation found on the nevi tissue, which is similar to the keratitis-ichthyosis-deafness (KID) syndrome, meaning that there is a possibility this mutation can be inherited or passed down to the offspring, with the consequent risk of developing KID syndrome.

INTRODUCTION

The Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus (PEODDN) is an adnexal hamartoma with eccrine differentiation, that generally follows the Blaschko lines.¹ Since it was first described in 1979, approximately 70 cases have been reported.² It is considered a mosaic form of keratitis ichthyosis deafness (KID) syndrome due to a somatic mutation in GJB2 gene, which codes for the gap junction protein connexin 26.³

The objective of this work is to report a case of his rare condition, describe the characteristics of the dermatoscopic findings and show the importance of its' diagnosis.

CASE REPORT

A 9 years old female, without previous conditions, presents a lesion in the external region of her right thumb since birth that slowly increased in size. She denies any other local symptoms (fig1A).

The dermatoscopy study showed bright hypochromic pitted keratotic papules in a linear pattern in the external area of her right thumb (fig1A).

The dermoscopy study features comedo-like openings in a linear disposition over a keratotic white yellowish base (fig1B).

A differential diagnosis was performed to discard lichen striatus, verrucous epidermal nevus and verruca vulgaris.

A biopsy was required for a histopathological analysis which revealed dilatation of intraepidermal eccrine ducts associated to a corneal and columnar porokeratotic obstruction. Also a moderate focal and superficial lymphocytic infiltrate in dermis. The histopathological diagnosis is compatible to Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus (fig2).



Fig1A. Small bright flesh colored keratotic papules, grouped in a linear pattern on external side of right thumb. B. dermoscopy: comedo-like openings in a linear disposition over a keratotic base.

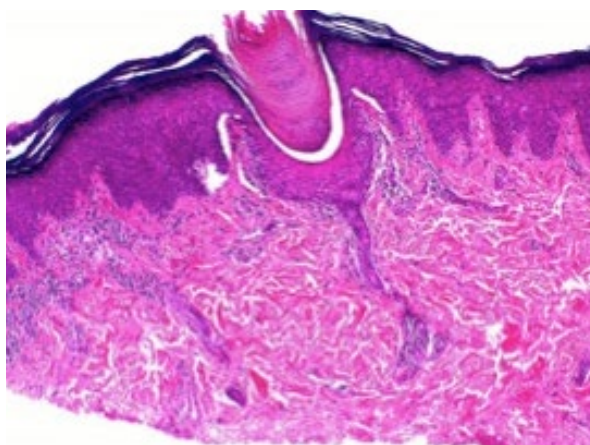


Fig2. Fragment of skin reveals the presence of a cornoid lamella over a dilated eccrine duct. Mild focal lymphocytic infiltrate.

The treatment began with one session of cryotherapy, but the patient did not return to the consult, so it was impossible to evaluate the final results.

DISCUSSION

Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus is a congenital hamartoma.⁵ It was first described in 1979 as a nevus of the sudoriferous duct by R.A. Marsden et al.⁷ Is a very rare condition, less than 70 reported cases exist at the moment.²

Its name has been debated and since 2009 the term porokeratotic adnexal ostial nevus was introduced in

other to understand the Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus, the eccrine nevus and the Porokeratotic eccrine hair follicle nevus.^{4,8}

Clinically it is characterized by multiple keratotic or atrophic papules grouped in plaques that have small cavities filled with keratin, giving the aspect of comedones. They have a linear distribution following the Blaschko lines. These lesions are predominately located on the palms and soles, although they have been described on head, neck and chest associate to anhidrosis and alopecia. The lesions present since birth or during childhood. They are similar to the comedome nevus, with the difference that the porokeratotic nevus presents on palms and soles where hair follicles are absent.^{5,6}

The histopathological hallmark is the presence of a cornoid lamella with subjacent acrosyringium. Acanthosis, hyperkeratosis and papillomatosis can be found in the epidermis.^{4,6} Similar to the findings on the medical case previously mentioned.

It should be differentiated clinically from linear porokeratosis, linear lichen plaques, linear verrucous epidermal nevus and linear Darier's disease,^{5,6} since these conditions can be very similar and difficult to distinguish clinically, having both erythematous papules with a keratotic or verrucous surface grouped

in plaques in a linear pattern, that could follow the blaschko lines. It should be distinguished a specific characteristic for each of these conditions; for example linear verrucous epidermal nevus has a chronic, progressive, inflammatory and pruritic evolution, or in lichen planus the polygonal, violaceous papules with fine white scales (Wickham's striae) could help for the correct diagnosis.

The importance of this nevus is centered that only recently somatic mutations of GJB2 were discovered in affected tissue by Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus that were not found on normal healthy skin of the mother of a patient suffering from KID syndrome. Mutations of autosomal dominant inheritance of GJB2 could cause KID syndrome, individuals with somatic mosaicism have a risk of transmitting systemic diseases to their children and individuals diagnosed with acral porokeratotic nevus should be advised about the higher risk for their children to develop KID syndrome.⁹

CONCLUSION

Being that Porokeratotic eccrine ostial and dermal duct nevus is a rare condition, we have reported a new clinical case with its specific dermoscopic characteristics that have not been described in the literature. We have pointed the importance of its diagnosis so the patients know the possibility of their children inheriting this mutation as well.

REFERENCES

1. RC, Agulló-pérez AD, Córdoba-iturriagoitia A, Resano-abarzuza MÁ, Yanguas-bayona JI. review of the literature*. 2017;92:121-125.
2. Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus. 2017:2017.
3. Somatic A, Mutation GEGJB, Porokeratotic C. A Somatic p.G45E. 2015:8-11. doi:10.1001/jamadermatol.2014.5069
4. Asch S, Sugarman JL. Epidermal nevus syndromes: New insights into whorls and swirls. 2017. doi:10.1111/pde.13273
5. Garcias-ladaria J, Rosón MC. Nevus epidérmicos y síndromes relacionados. Parte 2 : Nevus derivados de estructuras anexiales. Actas dermosifiliográficas. 2018; (xx):1-12. doi:10.1016/j.ad.2018.05.004
6. Koch E, Johnson L, Gehris R. Long-Standing Filiform, Blaschkoid Papules. 2015;149(7):869-870. doi:10.1001/jamadermatol.2013.87a.REFERENCES
7. Marsden RA, Flemingf K, Dawber RPR. Comedo naevus of the palm — a sweat duct naevus? 1979;(March).
8. Chowdhary B, Sharma A, Mahajan VK. Porokeratotic Eccrine Ostial and Dermal Duct Nevus and Porokeratotic Eccrine and Hair Follicle Nevus: Is Nomenclature "Porokeratotic Adnexal Ostial Nevus" More Appropriate? Indian Dermatol Online J. 2019;10(4):478-480. doi:10.4103/idoj.IDOJ_341_18Titeux M. Keratitis-Ichthyosis
9. Deafness Syndrome Caused by GJB2 Maternal Mosaicism. 2009;129. doi:10.1038/jid.2008.312

CASO CLÍNICO

Sarcoma de Kaposi clásico diseminado en una paciente inmunocompetente

Paola Cabrera O.,* Annette Morán A.,** Juan Carlos Garcés S.,*** Enrique Úraga P.****

* Residente Postgrado de Dermatología UCSG
** Dermatóloga del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
*** Dermatopatólogo
**** Director del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia:
revistaclinicaeup@hotmail.com

Keywords: Sarcoma de Kaposi, Kaposi, clásico, inmunocompetente

RESUMEN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor angioproliferativo raro, solitario o multifocal, que típicamente involucra la piel o las mucosas. Hay cuatro tipos ampliamente reconocidos de sarcoma de Kaposi que son histológicamente indistinguibles, pero difieren en su epidemiología y pronóstico. La etiología se asocia con la infección causada por el virus herpes humano tipo 8, el cual provoca cambios en las células epiteliales, las mismas que son sometidas a reprogramación y diferenciación anormal.

El SK clásico se produce en hombres más que en mujeres (2.5:1), generalmente de edad avanzada, sin inmunosupresión. Las lesiones se caracterizan por máculas, pápulas, placas y nódulos violáceos, rojo-azulados o marrones, que son propensos al sangrado y ulceración; en más del 85% de los casos se suelen localizar en miembros inferiores.

Presentamos el caso clínico inusual de una paciente de sexo femenino de 82 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien no refiere ningún hábito tóxico, que consulta porque desde hace dos años presenta múltiples parches, pápulas, nódulos y tumoraciones eritematovioláceos, estas últimas agrupadas entre sí, dando una apariencia papilomatosa, que iniciaron en el dorso de los pies y en poco tiempo se diseminaron al resto de los miembros inferiores, abdomen, tórax, cuello y miembros superiores.

Este reporte de caso confirma que la enfermedad no depende únicamente de la infección activa por el virus del herpes humano 8, sino también de otras condiciones del paciente, aun no bien identificadas. Creemos que el mismo será de utilidad para la comunidad médica para conocer que existen ciertos casos de sarcoma de Kaposi clásico que se presentan como tumoraciones papilomatosas en pacientes sin antecedentes patológicos.

INTRODUCCIÓN

El sarcoma de Kaposi (SK) es un tumor angioproliferativo raro, solitario o multifocal, que típicamente involucra la piel o las mucosas.¹ Hay cuatro tipos ampliamente reconocidos de sarcoma de Kaposi que son

histológicamente indistinguibles, pero difieren en su epidemiología y pronóstico. Estos son: el SK clásico o crónico, endémico o africano, iatrogénico o asociado a inmunosupresión y epidémico o asociado a SIDA.²

El sarcoma de Kaposi (KS) fue reportado por primera vez en 1872 por Moritz Kaposi, médico y dermatólogo. Describió varios casos de un sarcoma de piel pigmentado multifocal en hombres europeos de edad avanzada, todos los cuales murieron dentro de los 2 años.³

En los últimos años se ha reconocido un nuevo subgrupo de pacientes: hombres que tienen sexo con hombres (MSM, por sus siglas en inglés) quienes por lo general son jóvenes, VIH negativos y no tienen una inmunodeficiencia identificable. Esta quinta variante se denomina no epidémico, y se parece al clásico en presentación y pronóstico.⁴

La etiología se asocia con la infección por el virus herpes humano tipo 8 (HHV-8), el cual provoca cambios en las células epiteliales, las mismas que son sometidas a reprogramación y diferenciación anormal.⁵

El SK clásico se produce en hombres más que en mujeres (2.5:1), generalmente de edad avanzada, sin inmunosupresión aparente.⁶ Las lesiones se caracterizan por máculas, pápulas, placas y nódulos violáceos, rojo-azulados o marrones, que son propensos al sangrado y ulceración; en más del 85% de los casos se suelen localizar en miembros inferiores y en el 68% de los casos éstas se limitan únicamente a esa región corporal. Otras localizaciones menos comunes son los miembros superiores, el tórax y abdomen, el aparato gastrointestinal, los ganglios linfáticos y muy rara vez las mucosas.⁷ El diagnóstico definitivo requiere una biopsia que revele

las características angioproliferativas: proliferación aberrante de vasos sanguíneos, células epiteliales en forma de huso, extravasación de eritrocitos e infiltrado inflamatorio.⁸ La inmunohistoquímica confirma el diagnóstico por detección del antígeno nuclear del HHV-8 dentro de las células fusiformes.⁹

El SK clásico tiene un curso crónico, con tratamiento la mitad de los casos tiende a la curación, un veinte por ciento se estabiliza, un porcentaje menor tiende a la recurrencia y a la progresión, sin embargo, por sí solo no se ha reportado que produzca mortalidad considerable.^{7,10} Un gran porcentaje de pacientes con SK clásico responden parcial o satisfactoriamente a terapia, que incluye radioterapia, escisión quirúrgica, terapia láser, quimioterapia, inmunoterapia, entre otros.¹¹

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso clínico de una paciente de sexo femenino de 82 años, sin antecedentes patológicos de importancia, quien no refiere ningún hábito tóxico, que consulta porque desde hace 2 años presenta múltiples parches, pápulas, nódulos y tumoraciones eritemato-violáceos, estas últimas agrupadas entre sí, dando una apariencia papilomatosa, que iniciaron en el dorso de los pies y en poco tiempo se diseminaron al resto de los miembros inferiores, abdomen, tórax, cuello y miembros superiores, asintomáticos al inicio, pero desde hace unos 3 meses presenta dolor en la planta de los pies, sobre todo con la bipedestación. (Figs. 1, 2, 3, 4).



Fig. 1. Patches, plaques and violaceous nodules on thorax and arms.



Fig. 2. Patches, plaques and violaceous nodules on arms and hands.



Fig. 3. Papillomatous tumors and nodules on the feet.



Fig. 4. Multiple nodules at the bottom of the feet.

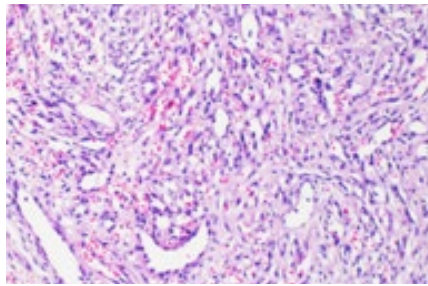


Fig. 5. Dermal vessel proliferation, spindle vessels, extravasation.

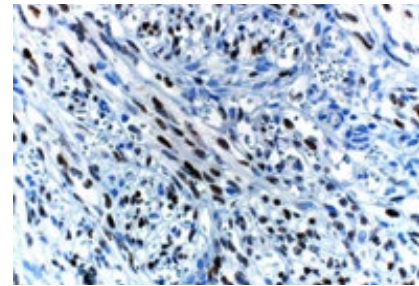


Fig. 6. Nuclear powder in HHV-8 infected cells.

Hace un año y medio aproximadamente se realizó una biopsia en otro centro asistencial, la cual reportó un hemangioma capilar y no recibió tratamiento.

Se solicitó una biopsia, la cual fue compatible con sarcoma de Kaposi (Fig. 5). Se realizó también una inmunohistoquímica, la cual resultó notablemente positiva para herpes virus 8 (Fig. 6). Además, entre los exámenes de laboratorio se evidenció por dos ocasiones las pruebas para VIH negativas. Con estos antecedentes se indicó a la paciente que acuda al servicio de oncología de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA), para que reciba el tratamiento adecuado.

DISCUSIÓN

Por epidemiología nuestra paciente se encuentra dentro de la variante de SK clásico, ya que se trata de una adulta mayor, VIH negativo; pero se comporta como una presentación atípica, ya que la mayoría de las veces las lesiones se presentan únicamente en miembros inferiores y muy rara vez alcanza el tórax y abdomen como en este caso.^{1,10}

A partir de la década de los noventa se empezó a pensar que esta patología tenía un origen infeccioso independiente del VIH y fue en 1994 que se dio a conocer el resultado de una investigación científica que condujo al descubrimiento del herpes virus humano tipo 8, como causante de la enfermedad.^{3,13}

Ahora se sabe que una combinación de infección por el virus e inmunidad del huésped deteriorada causa SK pero, aunque las variantes relacionadas al SIDA y el iatrogénico están claramente asociadas con una in-

munodepresión bien definida; la función inmune deteriorada en la variante clásica se cree que se relaciona más con la 'inmunosenescencia'; es decir, un sistema inmunitario envejecido.¹⁴ Además de SK, el herpes virus tipo 8 causa dos trastornos linfoproliferativos: el linfoma de efusión primaria (LEP) y enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM).¹⁵

El diagnóstico patológico a menudo se puede hacer con hematoxilina y eosina sola para evaluar las características básicas que suelen estar presentes, en diversos grados, en todos los casos de la enfermedad. E incluyen la proliferación vascular en la dermis (con la formación de espacios en forma de hendidura que no están cubiertos por endotelio), un mayor número de vasos sin un revestimiento de células endoteliales, la presencia de sangre extravasada que resulta en la formación de glóbulos hialinos y acumulación de hemosiderina. La proliferación de células fusiformes también es una característica típica de SK. Estas se caracterizan por citoplasma y núcleos alargados y que a veces contienen inclusiones de hemosiderina, aunque las células fusiformes se ven generalmente en láminas o fascículos, pueden ser difíciles de distinguir en las lesiones tempranas.¹⁶

Últimamente ha cobrado importancia el papel de la inmunohistoquímica en el diagnóstico de SK, las lesiones de SK tienen una composición celular heterogénea. La inmunohistoquímica de las células, usando anticuerpos contra marcadores endoteliales vasculares como CD34 reveló que tienen una naturaleza vascular, y la detección posterior de marcadores endoteliales linfáticos en las células del huso, como podoplanina y receptor del factor de crecimiento del endotelio vascular 3 (VEGF, por sus siglas en inglés), sugirió que SK

tiene un origen de células endoteliales linfáticas.^{17,18} La mayoría de las pruebas inmunohistoquímicas y la expresión génica y los datos experimentales sugieren actualmente que las células fusiformes son células endoteliales linfáticas y/o endoteliales que se someten a una reprogramación después de la infección por HHV-8 para producir células con un inmunofenotipo combinado aberrante.^{19,20} Además de los linfocitos y las células plasmáticas, los histiocitos abundan en las lesiones de SK, y estos pueden identificarse con inmunohistoquímica y han ayudado a la comprensión de la composición celular de esta patología y más en el diagnóstico diferencial en casos raros y complicados.^{21,22}

Las tinciones inmunohistoquímicas para antígenos del herpes virus tipo 8 son muy útiles para diagnosticar SK. Específicamente, los anticuerpos que reconocen a la proteína nuclear asociada a la latencia (LANA, por sus siglas en inglés), se pueden usar de rutina para confirmar un diagnóstico de SK en casos difíciles, y actualmente estos se usan rutinariamente. La proporción de células infectadas es variable, desde 10% a más de 90% de la población total de células en las áreas lesionales, se considera positiva cuando se observa un patrón nuclear punteado, lo que evita que se confunda con hemosmosina citoplasmática o melanina cuando se usa un cromógeno marrón.^{3,8,19}

Hoy en día, se cree que el diagnóstico de SK no solo requiere histología e inmunohistoquímica, sino también detección del HHV-8 utilizando técnicas de biología molecular, ya que la detección y medición de anticuerpos, realizadas en muestras de sangre y otros fluidos biológicos pueden delinear aún más el estado virológico (latente vs activo).⁸

El diagnóstico diferencial de SK es amplio, es posible que las lesiones cutáneas en etapa inicial necesiten diferenciarse del hemangioma hemosiderótico dirigido, el histiocitoma fibroso y el granuloma anular. Las lesiones que pueden confundirse potencialmente con el SK nodular incluyen angiomatosis bacilar, hemangioma de células fusiformes y hemangioendotelioma kaposiforme, tumores fibrohistiocíticos, variantes atípicas de histiocitoma fibroso, y dermatofibrosarcoma protu-

berans, melanoma de células fusiformes y otras neoplasias mesenquimatosas de células fusiformes (leiomioma cutáneo). Las formas avanzadas y más agresivas de SK deben diferenciarse del angiosarcoma.²³

Por otra parte, podríamos plantear como diagnóstico diferencial a los otros trastornos causados por el herpes virus 8, en primer lugar, el linfoma de efusión primaria, que es un linfoma de células B que afecta más comúnmente las cavidades peritoneal, pleural y pericárdica,²⁴ aunque también puede presentarse como lesiones sólidas que se forman fuera de las cavidades corporales, pero es muy raro.²⁵ Se observa con mayor frecuencia en hombres jóvenes que son VIH positivos o padecen de SIDA. Se han descrito casos no relacionados con el VIH en muy pocas ocasiones, pero estos pacientes son casi todos padecen inmunodeficiencia de otro origen. Los síntomas dependen de la cavidad corporal afectada y están causados por la acumulación de líquido con contenido de células malignas.²⁶ Además de infectarse con HHV-8, las células tumorales se coinfectan frecuentemente con el virus de Epstein-Barr. A pesar de ser de origen de células B, las células tumorales con frecuencia no expresan inmunoglobulina y otros antígenos de células B, pero expresan antígenos de células plasmáticas. El LEP suele ser extremadamente agresivo y presenta diseminación a lugares distantes, las infecciones oportunistas y las complicaciones relacionadas con el VIH son a menudo fatales. En los casos poco frecuentes VIH-negativos el resultado puede ser mejor.^{3,26}

En cambio, la enfermedad de Castleman multicéntrica (ECM) es un trastorno linfoproliferativo que se presenta con linfadenopatía generalizada y síntomas sistémicos. Se cree que estos síntomas son causados por la producción excesiva de citocinas inflamatorias, sobre todo la IL-6.²⁷ La mayoría de los casos de ECM ocurren en pacientes con infección por HHV-8 y VIH; menos de la mitad de los casos de ECM se observan en personas con infección por herpes virus que no tienen infección por VIH. Hay características patológicas específicas en los ganglios linfáticos, y se pueden identificar células infectadas por HHV-8, que tienen morfología plasmoblástica y expresan cadenas ligeras de inmunoglobulina.²⁸ Los pacientes con infección por

VIH diagnosticada con ECM asociado con infección por herpes virus deben ser tratados con rituximab, un anticuerpo monoclonal, que es el estándar de oro, pero se debe agregar quimioterapia (etopósido o antraciclina) si hay insuficiencia orgánica potencialmente mortal.²⁹

El SK clásico tiene un curso crónico, con tratamiento la enfermedad suele comportarse de la siguiente manera: la mitad de los casos tiende a la curación, un veinte por ciento se estabiliza, un porcentaje menor tiende a la recurrencia y a la progresión, sin embargo, por sí solo no se ha reportado que produzca mortalidad considerable.⁷

Entonces un gran porcentaje de pacientes con SK clásico responden parcial o satisfactoriamente a terapia, que incluye radioterapia, escisión quirúrgica, quimioterapia, terapia láser, retinoides tópicos, imiquimod tópico, timolol tópico, inmunoterapia, entre otros.¹¹ Sin embargo, en algunos casos de aparente remisión se ha reportado la recurrencia de SK, ya que la latencia del virus asociada a un fenómeno de Koebner ha provocado una reactivación viral, con lesiones tanto cutáneas como en mucosas, por lo que es recomendable un seguimiento a largo plazo del paciente.¹²

A diferencia de el sarcoma de Kaposi no clásico y no VIH (endémico, iatrogénico, no endémico), la resolución espontánea del SK clásico, como tal, no se ha reportado hasta el momento, lo cual concuerda con otros estudios en los que se afirma que la fisiopatología del sarcoma de Kaposi no sólo requiere la infección activa por el HHV-8, sino también factores ambientales, dentro de los cuales el estado inmunológico parece ser el más importante.³⁰

CONCLUSIÓN

Presentamos un caso inusual de sarcoma de Kaposi clásico, en una mujer sin antecedentes patológicos de importancia, con afectación cutánea diseminada, esta presentación clínica no ha sido reportada ampliamente en la literatura revisada a nuestro alcance.

Aunque nuestra paciente no presenta una inmunodeficiencia identificable y por varias ocasiones ha negado

la ingesta o aplicación tópica de inmunosupresores, su cuadro es compatible tanto histológica como inmunohistiquimicamente con sarcoma de Kaposi clásico diseminado, lo cual nos podría dejar la duda respecto a si la paciente tuvo la participación de una inmunosupresión no relatada en el interrogatorio.

Este reporte de caso confirma que la enfermedad no depende únicamente de la infección activa del virus del HHV-8, sino también de otras condiciones del paciente, aun no bien identificadas. Consideramos que este caso será de utilidad para la comunidad médica para conocer que existen ciertos casos de sarcoma de Kaposi clásico que se presenta como tumoraciones agrupadas y diseminadas en pacientes inmunocompetentes

BIBLIOGRAFÍA

1. Vangipuram R, Tyrin S. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant. *IJD*. 2018; 1 (3): 1-5.
2. Tsai KY. Kaposi sarcoma. Chapter 139. In: *Rook's Textbook of Dermatology*, ninth edition (Griffiths C, Barker J, Bleiker T et al., eds). London: Wiley, 2016.
3. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M. Kaposi's Sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5 (1): 1-9.
4. Marcoval J, Bonfill-Ort M, Martínez L. Evolution of Kaposi sarcoma in the past 30 years in a tertiary hospital of the European Mediterranean basin. *CED*. 2018; 1:1-8.
5. Sánchez-López J, Pérez-Parra S, Porriño-Bustamante ML. Atypical Kaposi's sarcoma in young immunocompetent patient. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(5 Suppl 1): 24-6.
6. García Lahera C, Peña Zayas Y, Ricardo Mora E. Sarcoma de Kaposi en paciente no infectado por VIH. *Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2015; 40(9): 1-4.
7. Jun-Wei F, Xue-Feng W, Bian Yi. Clinicopathological analysis of 114 cases of typical Kaposi's sarcoma in Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. *MOL MED REP*. 2017; 1 (16): 5495-8.
8. Kondo Y, Izumi T, Yanagawa T. Spontaneously regressed Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in a human immunodeficiency virus-negative patient. *Pathology International* 2000; 50: 340-346.

9. Ruocco E, Ruocco V, Tornesello ML, et al. Kaposi's sarcoma: etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol.* 2013; 31: 413–422.
10. Almohideb M, Watters AK, Gerstein W. Familial classic Kaposi sarcoma in two siblings: case report and literature review. *J Cutan Med Surg.* 2013; 17:356–61.
11. Vincenzi B, D'Onofrio L, Frezza A. Classic Kaposi Sarcoma: to treat or not to treat? *BMC Research Notes.* 2015; 8:138
12. Marino D, Calabrese F, Ottaviano G. Recurrent Kaposi sarcoma associated with Koebner phenomenon in two HIV-seronegative patients. Two case reports and a review of the literature. *Medicine.* 2017; 96 (52): 1–4.
13. Chang Y y col. Identification of DNA sequences similar to herpes virus in Kaposi sarcoma associated with AIDS. *Science.* 1994; 266: 1865–1869.
14. Cesarman E, Chang Y, Moore PS, Said JW & Knowles DM. DNA sequences similar to herpes virus associated with Kaposi's sarcoma in AIDS-related body cavity lymphomas. *N. Eng. J. Med.* 1995; 332: 1186–1191.
15. Soulier J et al. DNA sequences similar to herpesvirus associated with Kaposi's sarcoma in multicentric Castleman disease. *Blood.* 1995; 86:1275–1280.
16. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol.* 2008; 3 (1): 31–40.
17. Kahn HJ, Bailey D & Marks. A D2–40 monoclonal antibody, a new marker of lymphatic endothelium, reacts with Kaposi's sarcoma and a subset of angiosarcomas. *Pathol.* 2002; 15: 434–440.
18. Pyakurel P y col. Lymphatic and vascular origin of Kaposi's sarcoma fusiform cells during tumor development. *En t. J. Cancer.* 2006; 119: 1262–1267.
19. Li Y et al. Evidence of Kaposi's sarcoma that originates from mesenchymal stem cells through the KSHV-induced mesenchymal-endothelial transition. *Cáncer Res.* 2018; 78: 230–245.
20. Wang HW y col. Cellular reprogramming induced by Kaposi's sarcoma herpes virus contributes to the expression of the lymphatic endothelial gene in Kaposi's sarcoma. *Nat. Genet.* 2004; 36: 687–693.
21. Kaaya EE y col. Heterogeneity of fusiform cells in Kaposi's sarcoma: comparison of cells in lesions and in culture. *Syndr. Tararear. Retrovirol.* 1995; 10: 295–305.
22. Hussein MR Immunohistological evaluation of immune cell infiltrate in cutaneous Kaposi sarcoma. *Cell Biol Int.* 2008; 32: 157–162.
23. Oana Radu y Liron Pantanowitz. Sarcoma de Kaposi. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine:* 2013; 137 (2): 289–294.
24. Nador RG y col. Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathological entity associated with the herpes virus associated with Kaposi's sarcoma. *Blood.* 1996; 88: 645–656.
25. Chadburn A, col. KSHV positive solid lymphomas represent an extracavitary variant of primary effusion lymphoma. *A.M.J. Surg. Pathol.* 2004; 28: 1401–1416.
26. Carbone A, Gloghini A. PEL and HHV8-unrelated effusion lymphomas: classification and diagnosis. *Cancer* 2008; 114: 225–227
27. Polizzotto MN y col. Human and viral interleukin-6 and other cytokines in multicentric Castleman disease associated with Kaposi's sarcoma herpesvirus. *Blood.* 2013; 122: 4189–4198.
28. Dupin N y col. HHV-8 is associated with a plasmoblastic variant of Castleman's disease that is related to plasmablastic lymphoma positive for HHV-8. *Blood.* 2000; 95: 1406–1412.
29. Totonchy J et al. KSHV induces rearrangements of immunoglobulin in mature B lymphocytes. *PLOS Pathog.* 2018; 14(1): 1–8.
30. Florek AG, Eilers D, Armstrong AW. A case of Kaposi sarcoma in an immunocompetent, heterosexual Irish man: a discussion of etiology and viral transmission. *Dermatol Online J.* 2015; 21 (10): 1–4.

CASE REPORT

Disseminated classic Kaposi sarcoma on immunocompetent patient

Paola Cabrera O.,* Annette Morán A.,** Juan Carlos Garcés S.,*** Enrique Úraga P.****

* Dermatology Resident UCSG

** Dermatologist from Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

*** Dermatopathologist

**** Director of Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondence:
revistaclinicaeup@hotmail.com

Keywords: Kaposi sarcoma,
Kaposi, classic

ABSTRACT

Kaposi's sarcoma (SK) is a rare, solitary or multifocal angioproliferative tumor, which typically involves the skin or mucosal surfaces. There are four widely recognized types of Kaposi's sarcoma that are histologically indistinguishable but differ in their epidemiology and prognosis. The etiology is associated with infection of the human herpes virus type 8, which causes changes in endothelial cells, which are subjected to reprogramming and abnormal differentiation.

Classical SK occurs in men rather than women (2.5:1), generally elderly, without immunosuppression. Lesions are characterized by macules, papules, plaques and violaceous, red-bluish or brown nodules, which are prone to bleeding and ulceration; in more than 85% of cases, they are usually located on lower limbs.

The unusual clinical case of an 82-year-old female patient is presented. The patient has no significant pathological history and does not report any toxic habits. Her consult is due to multiple patches, papules, nodules and erythematoviolous tumors which she has been presenting for 2 years; the tumors, grouped and of papillomatous appearance, began on the dorsum of the feet and in a short time spread to the rest of the lower limbs, abdomen, thorax, neck and upper limbs.

This case report confirms that the disease does not depend only on the active infection by the human herpes virus 8, but also on other conditions of the patient, even if not well identified. It is believed that it will be useful for the medical community to know that there are specific cases of classic Kaposi's sarcoma that present as papillomatous tumors in patients without a pathological history.

INTRODUCTION

Kaposi sarcoma (KS) is a rare, solitary or multifocal angioproliferative tumor, that typically involves skin or mucosal surfaces.¹ There are four widely recognized types of Kaposi sarcoma that are histologically indistinguishable but differ in their epidemiology and prognosis. These include classic or chronic KS, endemic or African, iatrogenic or immunosuppression-related and epidemic or AIDS-associated.²

Kaposi sarcoma (KS) was initially described in 1872 by Moritz Kaposi, physician and dermatologist. He described various cases involving a multifocal pigmented cutaneous sarcoma in elderly European men, all of which died within 2 years.³

In the last few years, a new subgroup of patients has been recognized: men who have sex with men (MSM);

they are generally young, HIV-seronegative and have no identifiable immunodeficiency. This fifth variant, termed nonepidemic, resembles to classic KS in presentation and prognosis.⁴

Etiology is associated with the human herpes virus 8 (HHV-8) infection, which alters endothelial cells, which undergo reprogramming and abnormal differentiation.⁵

Classic KS is seen in more men than women (2.5:1), generally older, without apparent immunosuppression.⁶ Lesions are characterized by macules, papules, plaques and violaceous, red-bluish or brown nodules, which are prone to bleeding and ulceration; in more than 85% of cases, these are usually located on lower limbs; and in 68% of cases, these are exclusively located on that area. Other less common areas include upper limbs, thorax and abdomen, gastrointestinal tract, lymph nodes and mucosal surfaces on rare occasions.⁷

Biopsy that reveals characteristic angioproliferative features is required for definitive diagnosis. These are aberrant proliferation of blood vessels, spindle-shaped tumor cells, extravasated erythrocytes, and inflammatory infiltrates.⁸ Immunohistochemical staining of biopsy specimens confirms diagnosis by detection of HHV-8 latent nuclear antigen within spindle cells.⁹

Classic KS manifests a chronic course. Half of the cases can be cured with treatment, twenty percent of the cases stabilize, a lower percentage is at risk for recurrence and progression. Nonetheless, the disease on its own has not resulted in mortality.^{7,10}

A great percentage of classic KS patients show a partial or satisfactory response to therapy, including radiotherapy, surgical excision, laser therapy, chemotherapy, immunotherapy, among others.¹¹

CASE REPORT

The clinical case of an 82-year-old female patient is presented. The patient has no significant pathological history and does not report any toxic habits. Her consult is due to multiple patches, papules, nodules and



Fig. 1. Patches, plaques and violaceous nodules on thorax and arms.



Fig. 2. Patches, plaques and violaceous nodules on arms and hands.



Fig. 3. Papillomatous tumors and nodules on the feet.

erythematoviolaceous tumors which she has been presenting for 2 years; the tumors, grouped and of papillomatous appearance, began on the dorsum of the feet and in a short time spread to the rest of the lower limbs, abdomen, thorax, neck and upper limbs. These were asymptomatic at first. However, 3 months ago, the patient started complaining of pain at the bottom of the feet, particularly while standing. (Figs. 1, 2, 3, 4). Approximately, a year and a half ago, a biopsy was performed at another health center, which confirmed capillary hemangioma. The patient received no treatment.



Fig. 4. Multiple nodules at the bottom of the feet.

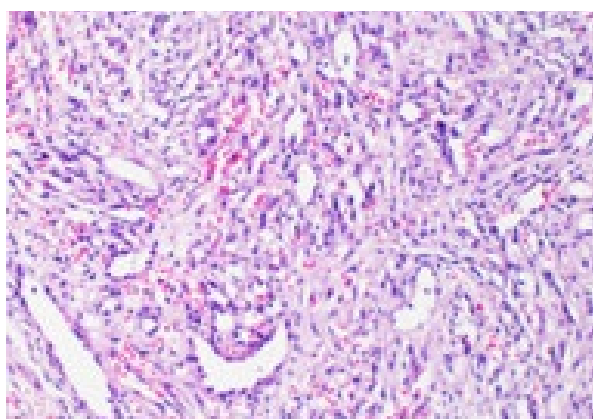


Fig. 5. Dermal vessel proliferation, spindle vessels, extravasation.

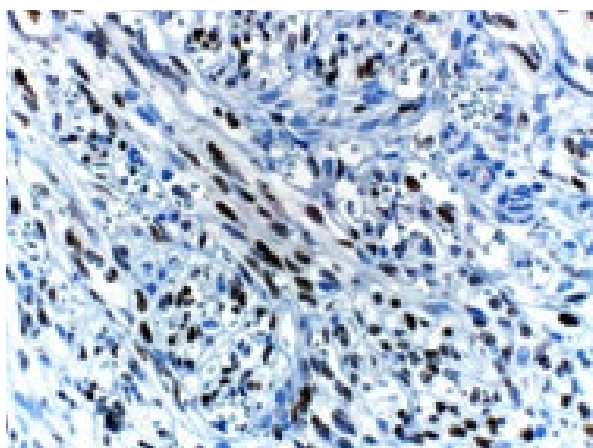


Fig. 6. Nuclear powder in HHV-8 infected cells.

A biopsy was performed. It was compatible with Kaposi sarcoma (Fig. 5). An immunohistochemical staining of biopsy was also performed. This resulted positive for herpes virus 8 (Fig.6). Furthermore, laboratory exams confirmed a negative result for HIV on two occasions. Such history deemed necessary for the patient to visit the oncology department at “Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA)” to receive adequate treatment.

DISCUSSION

For epidemiologic features, our patient classifies for the variant of classic KS, as she is elderly and HIV-negative; but has an atypical presentation, as most of the time, lesions appear on lower limbs, rarely reaching the thorax and abdomen, as in this case.^{1,10}

Since the nineties, the infectious origin of this pathology was believed to be independent from that of HIV. In 1994, the results of a scientific research, that lead to the discovery of HHV-8 as the cause of the disease, were discovered.^{3,13}

Nowadays, it is known that KS is caused by a combination of virus infection and deterioration of the host immune system. However, and although AIDS and iatrogenic-related variants are clearly associated with a well-defined immunodepression, the deterioration of the immune system function within the classic variant is thought to be related to ‘immunosenescence’; which refers to an aged immune system.¹⁴ Apart from KS, HHV-8 causes two linfoproliferative disorders: Primary Effusion Lymphoma (PEL) and Multicentric Castleman Disease (MCD).¹⁵

Pathologic diagnosis is often made with hematoxylin and eosin staining in order to evaluate the basic features present, in varying degrees, within all the cases of the disease. These include vascular proliferation in the dermis (with cleft-like spaces without endothelium covering), a greater number of vessels without endothelial cell coating, the presence of extravasated blood that results in the formation of hyaline globules and hemosiderin accumulation. Spindle cell proliferation is also a distinctive feature of KS. Spindle cells are characterized by elongated nuclei and cytoplasm and containing hemosiderin inclusions on certain occasions. Although spindle cells are generally identified in sheets or fascicles, they may be difficult to distinguish in early lesions.¹⁶

Lately, immunohistochemistry has played an important role in KS diagnosis. KS lesions have a heterogeneous cellular composition. Cellular immunohis-

tochemistry, which makes use of antibodies against vascular endothelial markers, such as the CD34, revealed a vascular nature, and the subsequent detection of lymphatic endothelial markers in the spindle cells, such as podoplanin and vascular endothelial growth factor receptor 3 (VEGF), suggested that KS has a lymphatic endothelial cell origin.^{17,18} The majority of immunochemical tests and gene expression and experimental data nowadays suggest that spindle cells are lymphatic endothelial cells and/or endothelial cells that undergo reprogramming after HHV-8 infection to produce cells with an aberrant combined immunophenotype.^{19,20} In addition to lymphocytes and plasma cells, histiocytes are abundant in KS lesions, which may be identified with immunohistochemistry; they have also contributed to our understanding of the cellular composition of this pathology and in the differential diagnosis of KS in rare and complicated cases.^{21,22}

Immunochemical stains for HHV-8 antigens are very helpful to diagnose KS. Specifically, antibodies that recognize the latency-associated nuclear antigen (LANA) can be used in routine to confirm a KS diagnosis in difficult cases. These are routinely used nowadays. The proportion of infected cells is variable, ranging from <10% to >90% of the total cell population in lesional areas. LANA is considered positive when a punctate nuclear pattern is observed, which prevents it from being mistaken by cytoplasmic hemosiderin or melanin when a brown chromogen is used.^{3,8,19}

Nowadays, it is thought that a KS diagnosis does not only require histology and immunohistochemistry, but also HHV-8 detection, using molecular biology techniques, as the antibody measuring and detection that are performed in blood samples and other biologic fluids may mark the virologic state even further (latent vs active).⁸

KS differential diagnosis is wide. Consequently, it is possible that early stage cutaneous lesions need to be differentiated from the targetoid hemosiderotic hemangioma, fibrous histiocytoma and annular granuloma. Lesions, that one could potentially mistake for nodular KS, include bacillary angiomatosis, spindle cell hemangioma and kaposiform hemangioendothe-

lioma, fibrohistiocytic tumors, fibrous histiocytoma atypical variants, and dermatofibrosarcoma protuberans, spindle cell melanoma and other spindle cell mesenchymal neoplasms (cutaneous leiomyosarcoma). More advanced and aggressive variants of KS should be differentiated from angiosarcoma.²³

On the other hand, one could establish as differential diagnosis other HHV-8 disorders. First, primary effusion lymphoma, which is a B cell lymphoma affecting most commonly the peritoneal, pleural and pericardial cavities.²⁴ Although it can rarely appear as solid lesions that are outside body cavities.²⁵ It is seen most frequently in young men with AIDS or HIV positive. On rare occasions, there have been cases with no relation to HIV, but most of these patients suffer from other type of immunodeficiency. Symptoms depend on the affected body cavity and are caused by the accumulation of liquid with malignant cell content.²⁶ In addition to being infected by HHV-8, tumor cells are frequently coinfecting by the Epstein-Barr virus. Tumor cells, although they originate from B cells, do not frequently express immunoglobulin and other B cell antigens, but they do express plasmatic cell antigens. PEL tends to be extremely aggressive and presents dissemination in remote locations. Opportunist infections and HIV-related complication tend to be fatal. In rare HIV-negative cases, results may be better.^{3,26}

In contrast, Multicentric Castleman Disease (MCD) is a lymphoproliferative disorder with generalized lymphadenopathy and systemic symptoms. It is believed that these symptoms are caused by excessive production of inflammatory cytokines, specially IL-6.²⁷ Most of MCD cases occur in patients with HHV-8 and HIV infection; less than half of MCD cases occur in people with HHV-8 but no HIV infection. There are distinctive pathologic features in lymph nodes, and HHV-8 infected cells can be identified; these have plasmablastic morphology and express immunoglobulin light chains.²⁸ HIV patients diagnosed with HHV-associated MCD are to be treated with rituximab, a monoclonal antibody and gold standard. Chemotherapy (etoposide or anthracycline) must be included in the treatment if there is organic insufficiency with potentially lethal consequences.²⁹

Classic KS manifests a chronic course. If treated, the disease undergoes the following pattern: half of the cases can be cured with treatment, twenty percent of the cases stabilize, a lower percentage is at risk for recurrence and progression. Nonetheless, the disease on its own has not resulted in mortality.⁷

Consequently, a great percentage of classic KS patients show a partial or satisfactory response to therapy, including radiotherapy, surgical excision, chemotherapy, laser therapy, topical retinoids, topical imiquimod, topical timolol, immunotherapy, among others.¹¹ However, some cases of apparent remission have evidenced KS recurrence, as the virus latency, associated with Koebner phenomenon, has caused viral reactivation, with both mucosal and cutaneous lesions. A long-term follow-up of the patient is recommended.¹²

In contrast to non-classic and non-HIV Kaposi sarcoma (endemic, iatrogenic, non-endemic), classic KS' spontaneous resolution, as it is, has not been reported. This is consistent with other studies, which state that KS' physiopathology is not only caused by an HHV-8 active infection, but also by environmental factors, among which the immunological state seems to be the most important.³⁰

CONCLUSION

An unusual case of classic KS is presented. The patient is a woman with no significant pathological history. She does present disseminated cutaneous involvement. This clinical presentation has not been widely reported in the literature reviewed within reach.

Although the patient does not present any identifiable immunodeficiency and has denied, on several occasions, immunosuppressant topical application or intake, her clinical picture is compatible, both histologically and immunohistochemically, with disseminated classic KS, which could raise doubts in relation to the patient's involvement with any immunosuppressant that was not revealed in the questioning.

This case report confirms that the disease does not only depend on the active infection by HHV-8, but

also on other conditions of the patient, which may not be fully identified. It is believed that this case will be useful for the medical community in order to know that there are specific cases of classic Kaposi sarcoma that present as disseminated and grouped tumors in immunocompetent patients.

REFERENCES

1. Vangipuram R, Tyrin S. Epidemiology of Kaposi sarcoma: review and description of the nonepidemic variant. *IJD*. 2018; 1 (3): 1-5.
2. Tsai KY. Kaposi sarcoma. Chapter 139. In: *Rook's Textbook of Dermatology*, ninth edition (Griffiths C, Barker J, Bleiker T et al., eds). London: Wiley, 2016.
3. Cesarman E, Damania B, Krown SE, Martin J, Bower M. Kaposi's Sarcoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5 (1): 1-9.
4. Marcoval J, Bonfill-Ort M, Martínez L. Evolution of Kaposi sarcoma in the past 30 years in a tertiary hospital of the European Mediterranean basin. *CED*. 2018; 1:1-8.
5. Sánchez-López J, Pérez-Parra S, Porriño-Bustamante ML. Atypical Kaposi's sarcoma in young immunocompetent patient. *An Bras Dermatol*. 2017; 92(5 Suppl 1): 24-6.
6. García Lahera C, Peña Zayas Y, Ricardo Mora E. Sarcoma de Kaposi en paciente no infectado por VIH. *Rev. Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2015; 40(9): 1-4.
7. Jun-Wei F, Xue-Feng W, Bian Yi. Clinicopathological analysis of 114 cases of typical Kaposi's sarcoma in Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. *MOL MED REP*. 2017; 1 (16): 5495-8.
8. Kondo Y, Izumi T, Yanagawa T. Spontaneously regressed Kaposi's sarcoma and human herpesvirus 8 infection in a human immunodeficiency virus-negative patient. *Pathology International* 2000; 50: 340-346.
9. Ruocco E, Ruocco V, Tornesello ML, et al. Kaposi's sarcoma: etiology and pathogenesis, inducing factors, causal associations, and treatments: facts and controversies. *Clin Dermatol*. 2013; 31: 413-422.
10. Almohideb M, Watters AK, Gerstein W. Familial classic Kaposi sarcoma in two siblings: case report and literature review. *J Cutan Med Surg*. 2013; 17:356-61.
11. Vincenzi B, D'Onofrio L, Frezza A. Classic Kaposi Sarcoma: to treat or not to treat? *BMC Research Notes*. 2015; 8:138

12. Marino D, Calabrese F, Ottaviano G. Recurrent Kaposi sarcoma associated with Koebner phenomenon in two HIV-seronegative patients. Two case reports and a review of the literature. *Medicine*. 2017; 96 (52): 1-4.
13. Chang Y y col. Identification of DNA sequences similar to herpes virus in Kaposi sarcoma associated with AIDS. *Science*. 1994; 266: 1865-1869.
14. Cesarman E, Chang Y, Moore PS, Said JW & Knowles DM. DNA sequences similar to herpes virus associated with Kaposi's sarcoma in AIDS-related body cavity lymphomas. *N. Eng. J. Med*. 1995; 332: 1186-1191.
15. Soulier J et al. DNA sequences similar to herpesvirus associated with Kaposi's sarcoma in multicentric Castleman disease. *Blood*. 1995; 86:1275-1280.
16. Grayson W, Pantanowitz L. Histological variants of cutaneous Kaposi sarcoma. *Diagn Pathol*. 2008; 3 (1): 31-40.
17. Kahn HJ, Bailey D & Marks. A D2-40 monoclonal antibody, a new marker of lymphatic endothelium, reacts with Kaposi's sarcoma and a subset of angiosarcomas. *Pathol*. 2002; 15: 434-440.
18. Pyakurel P y col. Lymphatic and vascular origin of Kaposi's sarcoma fusiform cells during tumor development. *En t. J. Cancer*. 2006; 119: 1262-1267.
19. Li Y et al. Evidence of Kaposi's sarcoma that originates from mesenchymal stem cells through the KSHV-induced mesenchymal-endothelial transition. *Cáncer Res*. 2018; 78: 230-245.
20. Wang HW y col. Cellular reprogramming induced by Kaposi's sarcoma herpes virus contributes to the expression of the lymphatic endothelial gene in Kaposi's sarcoma. *Nat. Genet*. 2004; 36: 687-693.
21. Kaaya EE y col. Heterogeneity of fusiform cells in Kaposi's sarcoma: comparison of cells in lesions and in culture. *Syndr. Tararear. Retrovirol*. 1995; 10: 295-305.
22. Hussein MR Immunohistological evaluation of immune cell infiltrate in cutaneous Kaposi sarcoma. *Cell Biol Int*. 2008; 32: 157-162.
23. Oana Radu y Liron Pantanowitz. Sarcoma de Kaposi. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*: 2013; 137 (2): 289-294.
24. Nador RG y col. Primary effusion lymphoma: a distinct clinicopathological entity associated with the herpes virus associated with Kaposi's sarcoma. *Blood*. 1996; 88: 645-656.
25. Chadburn A, col. KSHV positive solid lymphomas represent an extracavitary variant of primary effusion lymphoma. *A.M.J. Surg. Pathol*. 2004; 28: 1401-1416.
26. Carbone A, Gloghini A. PEL and HHV8-unrelated effusion lymphomas: classification and diagnosis. *Cancer* 2008; 114: 225-227
27. Polizzotto MN y col. Human and viral interleukin-6 and other cytokines in multicentric Castleman disease associated with Kaposi's sarcoma herpesvirus. *Blood*. 2013; 122: 4189-4198.
28. Dupin N y col. HHV-8 is associated with a plasmoblastic variant of Castleman's disease that is related to plasmablastic lymphoma positive for HHV-8. *Blood*. 2000; 95: 1406-1412.
29. Totonchy J et al. KSHV induces rearrangements of immunoglobulin in mature B lymphocytes. *PLOS Pathog*. 2018; 14(1): 1-8.
30. Florek AG, Eilers D, Armstrong AW. A case of Kaposi sarcoma in an immunocompetent, heterosexual Irish man: a discussion of etiology and viral transmission. *Dermatol Online J*. 2015; 21 (10): 1-4.

CASO CLÍNICO

Púrpura anular telangiectásica de Majocchi asociada a vitiligo: Reporte de un caso

Claudia Procel,* Gilda Zurita**

* Médico General
** Médico especialista en Dermatología

Correspondencia:
revistaclinicaup@hotmail.com

Palabras claves: Púrpura anular telangiectásica de Majocchi, capilaritis autoinmune, vitiligo, melanocitos.

RESUMEN

La púrpura anular telangiectásica de Majocchi es una forma de presentación no tan común de las púrpuras pigmentadas progresivas, conlleva capilaritis de causa autoinmune por la participación de linfocitos CD4+; CD3+ y células de Langerhans, además del aumento de la expresión temprana de moléculas de adhesión ICAM-1, ELAM-1 en los queratinocitos cercanos a las áreas de infiltrado linfocitario (CD11a) en la epidermis. La púrpura anular de Majocchi se presenta como lesiones maculares anulares hiperpigmentadas de color rojo violeta en su periferia acompañadas de telangiectasias y en su centro placa atrófica blanquecina, agrupadas o diseminadas, que no desaparecen a la vitropresión, generalmente aparecen en extremidades inferiores como lugar de origen, suelen ascender a tronco y a extremidades superiores teniendo mayor predisposición por mujeres adultas jóvenes. El cuadro puede acompañarse de prurito moderado.

Asimismo el vitiligo es una enfermedad autoinmune desencadenada por diversos estímulos, en la cual el estrés oxidativo celular conlleva una respuesta autoinmune contra los melanocitos causando la despigmentación de la piel.

Presentamos el caso de una mujer de 38 años de edad con vitiligo de 2 años de evolución que presenta lesiones circulares hiperpigmentadas de color violáceo en sus dos extremidades inferiores acompañadas de prurito de moderada intensidad, de un mes de evolución. La biopsia de la lesión es compatible con dermatosis purpúrica pigmentada progresiva; Mediante las características clínicas e histopatológicas de la lesión se hizo el diagnóstico de púrpura anular telangiectásica de Majocchi. La paciente comenzó tratamiento oral con 1000mg de vitamina C (ácido ascórbico) al día por 30 días más fototerapia (UVB) dos veces por semana teniendo resultados muy satisfactorios.

INTRODUCCIÓN

Las púrpuras pigmentadas progresivas (PPP) son dermatosis de evolución benigna y crónica, localizadas principalmente en las extremidades inferiores y constituida por Petequias y pigmentación café de aspecto clínico variado, sin trastornos hematológicos ni insuficiencia venosa.¹

Conlleva capilaritis de causa autoinmune por la participación de linfocitos CD4+; CD3+ y células de Langerhans que interactuarían con las células endoteliales. Estos infiltrados se hallan bien organizados en patrones bien definidos. Las pruebas de inmunohisto-

química revelan aumento de la expresión temprana de moléculas de adhesión ICAM-1, ELAM-1 en los queratinocitos cercanos a las áreas de infiltrado linfocitario (CD11a) en la epidermis.² Tradicionalmente se las ha dividido en cinco entidades clínicas: Dermatitis pigmentada progresiva de Shcamborg, Púrpura anular telangiectóide de Majocchi, Dermatitis liquenoide purpúrica pigmentada de Gougerot-Blum, Púrpura ecematiforme de Doukas y Kapetanakis y Liquen áureo.³

La púrpura anular telangiectóide de Majocchi es una forma de presentación no tan común de las púrpuras pigmentadas progresivas, la cual tiene predisposición mayoritaria por el género femenino y sus extremidades inferiores presentándose como parches irregulares circulares pruríticos de color rojo violáceo, es una entidad difícil de diagnosticar puesto que no es muy frecuente, y tiene algunos diagnósticos diferenciales que deben ser considerados a primera instancia, además de tener tratamientos que no curan en su totalidad, representando un reto terapéutico para el médico tratante.

Es bien conocido que el vitiligo como entidad autoinmune se relaciona con otras enfermedades inmunológicas, esta asociación entre púrpura anular telangiectásica de Majocchi y Vitiligo no la hemos encontrado en la literatura. Presentamos el caso de una mujer de 38 años con diagnóstico de vitiligo realizado hace 2 años que presenta lesiones compatibles con púrpura progresiva pigmentada.

CASO CLÍNICO

Historia Clínica

Una mujer de 38 años de edad con antecedentes personales de dermatitis atópica en la infancia, diabetes mellitus de 3 años de evolución, vitiligo de 2 años de evolución, antecedentes familiares de diabetes mellitus II por parte de su padre e HTA por parte de su madre. Acude a consulta por presentar manchas acrómicas circulares bilaterales asimétricas en extremidades inferiores acompañadas de máculas y pápulas de color rojo violáceo de disposición anular acompañadas de prurito de moderada intensidad que aparecen inicialmente en región posterior de la pierna diseminándose hacia la cara anterior de los muslos.

Exploración Física

La inspección revela máculas de color rojo violáceo que se agrupan formando parches, durante la palpación las máculas no cambiaban de color ni presentaban aclaramiento por presión, algunas manchas tenían configuración anular y otras semianular. Algunas de las manchas se encuentran encima de la lesión de vitiligo diagnosticada hace varios años.

Exploraciones Complementarias

Se realizó biopsia punch de una de las lesiones en la cara posterior de la pierna para que fuera estudiada histológicamente.



Imagen 1. Máculas que adoptan disposición circular en extremidad inferior del paciente.



Imagen 2. Máculas circulares de color rojo violeta que se encuentran dentro y alrededor manchas acrómicas compatibles con vitiligo en extremidades inferiores del paciente.



Imagen 3. Máculas circulares de color rojo violáceo que se encuentran de manera difusa en ambas extremidades.



Imagen 4. Zona donde se realizó la biopsia punch para obtener la muestra.

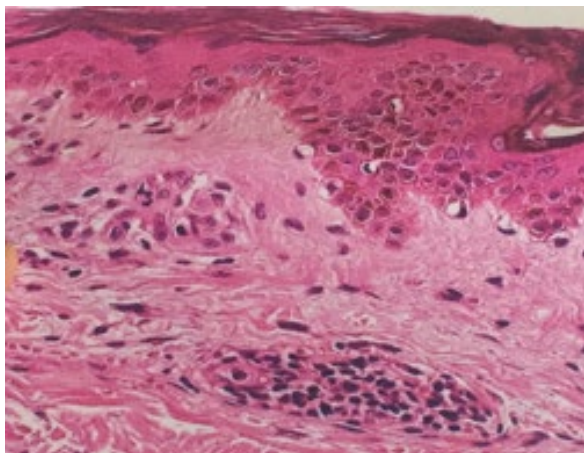


Imagen 5. El examen microscópico demuestra la extravasación multifocal del eritrocitos.

DIAGNÓSTICO

Alteraciones histológicas compatibles con DERMATOSIS PURPÚRICA PIGMENTARIA.

Histopatología

El examen histopatológico demuestra que la piel tiene arquitectura conservada. Epidermis con leve acantosis irregular y espongiosis. La dermis con infiltrado linfocitario perivascular superficial. Además de existir extravasación multifocal de eritrocitos.

EVOLUCIÓN Y TRATAMIENTO

Iniciamos fototerapia UVB de banda agosta, además de tratamiento oral de 1000mg al día de ácido ascórbico así como rutosido (50mg diarios) e hidroxicina 25mg una vez en la noche más tratamiento tópico con desonida 0,1%.

La evolución de las máculas en las extremidades inferiores ha sido satisfactoria, han disminuido su coloración de rojo violeta a café así como la intensidad del prurito de moderado a leve, existiendo épocas de recidiva del prurito intenso en ambas extremidades. Además se le explica la evolución crónica de esta enfermedad a la paciente así como los diversos tratamientos que existen actualmente.

DISCUSIÓN

El vitiligo y la púrpura telengectasica anular de Majocchi son enfermedades dermatológicas que desarrollan respuestas autoinmunes específicamente de hipersensibilidad mediadas por células.

El vitiligo se desarrolla en individuos genéticamente susceptibles, los factores desencadenantes, que van desde quemaduras solares a un trauma mecánico y exposición a sustancias químicas, en última instancia, causan una respuesta autoinmune que se dirige a los melanocitos causando la despigmentación. La fisiopatología de esta enfermedad nos indica dos dianas claves que ocurren para el origen y perpetuación de la enfermedad: La reacción celular al estrés oxidativo excesivo como actor clave en la aparición de la enfermedad, y el componente autoinmune como factor principal para la evolución de la enfermedad.

En el vitiligo no hay una correcta reacción frente a los cambios oxidativos a nivel celular, hay reportes de aumento de producción de enzimas antioxidantes como superóxido dismutasa en tejidos perilesionales y en suero, dicho aumento provoca la activación de "Heat Shock Protein70" (iHSP70) produciendo subsecuentemente la pérdida progresiva de melanocitos.⁶

El sensor de estrés celular y maduración de las proteínas se da en el retículo endoplásmico. Por el estrés oxidativo las proteínas no se plegan correctamente y el acumulo de proteínas mal formadas y plegadas activa la respuesta de la proteína desplegada (UPR) UNFOLDED PROTEIN RESPONSE, la activación sostenida de dicha proteína induce muerte celular afectando a los melanocitos, además induce la producción de Interleucinas (IL-6)-(IL-8) para la atracción de componentes inmunológicos a la piel.

La (UPR) puede así ser el vínculo entre un evento de disparo y la iniciación de una respuesta autoinmune que resulta en la progresión del vitiligo. Curiosamente, la UPR también contribuye a la activación de la respuesta inmune⁷ y juega un papel en los trastornos autoinmunes como la diabetes de tipo I y trastornos neurodegenerativos.⁸

La respuesta citotóxica directa a los melanocitos es producida por los Linfocitos T CD8+, el interferón (IFN)- γ juega un papel central en la propagación de lesiones del vitiligo. Específicamente, se demostró que el IFN- γ causó un aumento en la expresión de CXCL10, una quimiocina que regula la invasión de tejidos epidérmicos y foliculares por Linfocitos T CD8+. Además de producir apoptosis a los melanocitos.⁴

Algunos (pero no todos) los estudios previamente publicados han mostrado un aumento en el factor de necrosis tumoral (TNF)- α asociado con vitiligo. Webb et al observó que la inhibición de TNF- α se asoció con el bloqueo de la progresión en tres pacientes con vitiligo y señaló que este efecto podría haberse perdido previamente porque estudios anteriores se centraron en la capacidad de bloqueo de TNF- α para promover la repigmentación, un punto final muy diferente.⁹

La respuesta autoinmune que se da en la púrpura anular telangiectásica de Majocchi es producida por hipersensibilidad mediada por células ya que en los infiltrados suelen identificarse linfocitos CD4+; CD3+ y células dendríticas, los cuales interactuarían con las células endoteliales. Estos infiltrados se hallan bien organizados en patrones bien definidos. Las pruebas de inmunohistoquímica revelan aumento de la expresión temprana de moléculas de adhesión ICAM-1, ELAM-1 en los queratinocitos cercanos a las áreas de infiltrado linfocitario (CD11a) en la epidermis. Este hallazgo sustenta la participación de las células T en la patogenia de las dermatosis purpúricas pigmentadas. Investigaciones paralelas determinaron que la expresión temprana de receptores para moléculas de adhesión en el endotelio es la que determina el patrón de distribución del infiltrado pericapilar.

Estas moléculas de adhesión desempeñan un rol destacado en la regulación del tráfico de leucocitos hacia adentro o afuera del tejido inflamatorio y en la regulación de la interacción linfocito/célula dendrítica. A su vez los linfocitos presentes en el infiltrado liberan citoquinas, particularmente TNF alfa, que induce la expresión de moléculas de adhesión y causan la liberación defectuosa de factor activador del plasminógeno endotelial y/o excesiva producción de inhibidor del activador del plasminógeno. Este proceso contribuiría a la disminución de la fibrinólisis cutánea y depósito de fibrina intraperivascular característica de las DPP.²

CONCLUSIÓN

En ambas enfermedades la producción de TNF- α es primordial para la perpetuidad de la enfermedad, probablemente esta sea la citoquina que permitió la perdurabilidad del vitiligo en la paciente produciendo la despigmentación de los melanocitos así como el desarrollo de la púrpura telangiectásica de Majocchi después de algunos años, en la cual esta citoquina actuó a nivel del endotelio de los capilares, habría la posibilidad de pensar que esta proteína citotóxica es el nexo para la coexistencia de ambas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

1. Arenas Roberto. Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento. Cuarta Edición, México: McGraw-Hill; 2009
2. Miguel Angel Allevato. DERMATOSIS PURPÚRICAS PIGMENTARIAS (CAPILARITIS). [En línea] Act Terap Dermatol 2007; 30: 222. Disponible en: <http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_04_01.pdf>
3. Monica Chahar. Phototherapy as an effective treatment for Majocchi's disease. An BrAS Dermatol. 2015;90(1):96-9
4. Prashiela Manga,¹ Nada Elbuluk,¹ and Seth J. Orlowa: Recent advances in understanding vitiligo. Version 1. F1000Res. 2016; 5: F1000 Faculty Rev-2234. Published online 2016 Sep 6. doi: 10.12688/f1000research.8976.1

5. Dammak I, Boudaya S, Ben Abdallah M, et al.: Enzimas antioxidantes y la peroxidación lipídica a nivel tisular en pacientes con vitiligo estable y activo. *Int J Dermatol.* 2009; 48 (5): 476-80. 10.1111 / j.1365-4632.2009.03998
6. Denman CJ, McCracken J, Hariharan V, et al.: HSP70i acelera despigmentación en un modelo de ratón de vitiligo autoinmune. *J Invest Dermatol.* 2008; 128 (8): 2041-8. 10.1038 / jid.2008.45
7. Bettigole SE, Glimcher LH.: estrés del retículo endoplasmático en la inmunidad. *Annu Rev Immunol.* 2015; 33:107-38.10.1146 / annurev-Immunol-032414 a 112116
8. Matus S, Glimcher LH, Hetz C .: proteína de estrés plegable en enfermedades neurodegenerativas: una mirada a la sala de emergencias. *Curr Biol Cell Opin.* 2011; 23 (2): 239-52. 10.1016 / j.ceb.2011.01.003
9. K.C. Webb, 1 R. Tung, 1 L.S. Winterfield, 1 A.B. Gottlieb, 2 J.M. Eby, 3 S.W. Henning, 3 and I.C. Le Poole 4. Tumour necrosis factor- α inhibition can stabilize disease in progressive vitiligo. *Br J Dermatol.* 2015 Sep; 173(3): 641-650. Published online 2015 Aug 25. doi: 10.1111/bjd.14016.



¿SABÍAS QUÉ?

Estudios demuestran que **Fernblock** previene las manchas causadas por la luz artificial y luz azul.



EFICACIA **FOTOINMUNOPROTECTORA** DEMOSTRADA FRENTE A **UVB, UVA, VISIBLE E IR**



CASE REPORT

Purpura annularis telangiectodes of Majocchi associated to vitiligo

Claudia Procel,* Gilda Zurita**

* General Physician
** Dermatologist

Correspondence:
revistaclinicaeup@hotmail.com

Keywords: Majocchi's
telangiectasis annular
purpura, autoimmune
capillaritis, vitiligo,
melanocytes.

ABSTRACT

Purpura annularis telangiectodes of Majocchi is a uncommon form of presentation of progressive pigmented purpura, it is caused by autoimmune capillaritis showing the participation of CD4 +; CD3 + lymphocytes and Langerhans cells, also the increased early expression of ICAM-1, ELAM-1 adhesion molecules in keratinocytes near the areas of lymphocytic infiltrate (CD11a) in the epidermis. Majocchi's telangiectasis annular purpura is characterized by a hyperpigmented purple reddish annular macula in its periphery accompanied by telangiectasias and an atrophic whitish plaque base. These lesions are grouped or disseminated, and they do not disappear under vitrepressure, usually appears in lower limbs as a place of origin and tends to ascend to the trunk and upper limbs having a greater predisposition for young adult women. Majocchi's purpura may be accompanied by moderate pruritus.

Likewise, vitiligo is an autoimmune disease triggered by various stimuli, in which cellular oxidative stress leads to an autoimmune response against melanocytes causing depigmentation of the skin.

We present the medical case of a 38-year-old female with a two year diagnosis of vitiligo who presents mild pruritus on a violaceous hyperpigmented circular lesions in her lower limbs of a one month evolution. Biopsy of the lesion is compatible with progressive pigmented purpuric dermatosis. Through clinical and histopathological characteristics of the lesion, the diagnosis of purpura annularis telangiectodes of Majocchi was made. The patient started oral treatment with 1000mg of vitamin C (ascorbic acid) per day for 30 days plus phototherapy (UVB) twice a week with a great outcome.

INTRODUCTION

Progressive pigmented purpuric eruptions are chronic, benign dermatosis, localized mainly on the lower extremities and characterized by the presence of petechiae and brownish skin pigmentation, without any blood abnormality, nor venous stasis.

Histologically it is caused by autoimmune capillaritis with the participation of CD4 +; CD3 + lymphocytes and Langerhans cells interacting with endothelial cells. These infiltrate is well-organized and in a defined manner. Immunohistochemistry analysis

demonstrate a strong expression of ICAM-1, ELAM-1 adhesion molecules in keratinocytes near the inflammatory infiltrated areas (CD11a) in the epidermis. Traditionally these dermatosis have been divided into 5 clinical groups: Schamberg disease or progressive pigmented purpura, purpura annularis telangiectoides or Majocchi disease, pigmented purpuric lichenoid dermatosis of Gougerot and Blum, eczematoid-like purpura of Doucas and Kapenakis, and lichen aureus.

Purpura annularis telangiectodes or Majocchi disease, is an uncommon form of presentation of these progressive pigmented purpuric eruptions, which have a preference for the feminine sex and the lower extremities, characterized by purple reddish irregular circular patches accompanied by pruritus. It is a skin condition of a difficult diagnosis since it is very uncommon and there are many differential diagnosis to be analyzed first. It is also a therapeutic challenge, there is no medical treatment that has been proven entirely effective; a definite cure has not been found. It is well known that vitiligo as an autoimmune condition is associated to other immune diseases. These association between purpura annularis telangiectodes of Majocchi and vitiligo has not been described in the literature. We present a medical case of a 38 year old female with a 2 year diagnosis of vitiligo that shows lesions compatible to progressive pigmented purpura.

CASE REPORT

Clinical History

A 38 year old female with a childhood diagnosis of atopic dermatitis, diabetes mellitus diagnosed 3 years ago and vitiligo 2 years ago. She reported family history of diabetes mellitus and hypertension. She comes to the consult presenting asymmetrical achromic circular patches on lower extremities accompanied by moderate pruritic purple reddish annular macules and papules that started on the posterior side of the legs spreading to the anterior side of the thighs.

Physical Exploration

The examination reveals purple reddish macules that group forming patches, that do not disappear to the digital pressure, with an annular and semiannular pattern. Some of the patches are on top of the vitiligo lesions diagnosed years ago.

COMPLEMENTARY STUDIES

A biopsy punch of one of the lesions was performed on the posterior side of the leg for a histological analysis.



Figure 1. Macules on a circular pattern on the lower extremity of the patient.



Figure 2. Purple reddish macules surrounded by achromic lesions compatible with vitiligo on lower extremities of the patient.



Figure 3. Purple reddish macules dispersed on both lower extremities.



Figure 4. biopsy punch area for the skin sample.

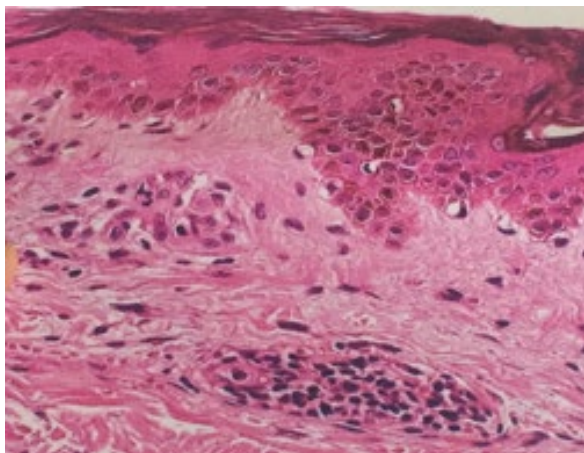


Figure 5. the microscopic examination demonstrate extravasated erythrocytes.

DIAGNOSIS

The histological alterations of the sample are compatible to pigmented purpuric dermatosis.

HISTOPATHOLOGY

The histopathological analysis demonstrate a normal skin structure. Mild irregular acanthosis and spongiosis on epidermis. Superficial perivascular lymphocytic infiltrate on dermis, as well as, extravasated erythrocytes.

EVOLUTION AND TREATMENT

We started with narrow-band UVB light therapy, daily intake of 1000mg of ascorbic acid and 50mg of rutoside, 25mg of hydroxyzine at night and topic application of 0.1% desonide.

The response to the treatment has been satisfactory, the macules on the lower extremities have decreased

there pigmentation from purple reddish to brownish, as well a decrease in the intensity of the pruritus, showing some episodes of exacerbation of the pruritus on both extremities. The chronic evolution of this condition has been explained to the patient, as well as the diverse treatments that are available.

DISCUSSION

Both vitiligo and purpura annularis telangiectodes of Majocchi are skin conditions that develop due to an autoimmune response, specifically a hypersensitivity mediated by inflammatory cells.

Vitiligo develops on genetically susceptible individuals, triggered by various stimuli, from sun burns to mechanical direct trauma and exposure to chemical substances that they all initiate an autoimmune response against melanocytes causing depigmentation of the skin. The physiopathology of this condition involves two important processes: the first one is the excessive oxidative stress that works as the trigger and the second one is the autoimmune reaction as the main factor for the chronic evolution of this disease.

In vitiligo there is an abnormal reaction to the oxidative cellular changes. There are reports of an excess production of anti-oxidant enzymes like superoxide dismutase surrounding damaged tissues and in the serum, which incites the activation of the “heat-shock protein 70” (iHSP70) resulting in the progressive loss of melanocytes.

The sensor of cellular stress and development of the proteins takes place in the endoplasmic reticulum. Due to this oxidative stress the folding of the proteins is not done properly and this cluster of abnormal proteins activates the Unfolded Protein Response (UPR), which will induce apoptosis of the melanocytes and production of interleukins (IL 6 and 8) for the skin the immune response.

The UPR could be the link between the trigger and the activation of the autoimmune response in the progression of vitiligo. In fact, UPR also activates the immune response and plays a role in other autoimmune disorders like type I Diabetes and degenerative disorders.

In vitiligo the cytotoxic direct response of the melanocytes is produced by lymphocytes T CD8+, INF- γ , that plays an important role in the dissemination of the lesions. There is evidence that proves that INF- γ caused a higher expression of CXCL10, a chemokine that regulates the invasion of lymphocytes T CD8 into the epidermis and follicles, as well as the apoptosis of the melanocytes.

Some studies have indicated an increase in TNF- α associated to vitiligo. Webb et al observed that the inhibition of TNF- α was linked to the inhibition of the progression of vitiligo in three patients. He also explained that this effect could have been previously missed, since other studies only focused on the ability of the TNF- α promoting repigmentation.

The autoimmune response that has been seen in purpura annularis telangiectodes of Majocchi is produced by cells-mediated hypersensitivity since in the infiltrates many CD4+, CD3+ lymphocytes and dendritic cells have been identified interacting with the endothelial cells. These infiltrates are found in a well-organized and defined manner. Immunohistochemistry analysis demonstrates a strong expression of ICAM-1, ELAM-1 adhesion molecules in keratinocytes near the inflammatory infiltrated areas (CD11a) in the epidermis. These prove the role of the T cells in the pathogenesis of progressive purpuric dermatosis. Other researches demonstrated that the early expression of adhesion molecules in the endothelial cells is what determines the perivascular infiltrate. These molecules regulate the path in or out of lymphocytes in the inflammatory tissue, and also regulate the interaction between lymphocyte and dendritic cells. At the same time the lymphocytes liberate cytokines, specially TNF- α that promotes the expression of adhesion molecules and causes the abnormal liberation of endothelial plasminogen activator factor and/or the excessive production of plasminogen activator inhibitor. This process would contribute to the decreased skin fibrinolysis and deposit of intraperivascular fibrin characteristic of Purpuric Dermatitis.

CONCLUSION

In both conditions the production of TNF- α is important for the progression of the disease, probably is this

cytokine that allowed the durability of vitiligo in the patient, producing the depigmentation of the melanocytes, as well as the development of purpura annularis telangiectodes of Majocchi after many years. The cytokine affected the capillary. There is the possibility that this cytotoxic protein is the link between both conditions.

REFERENCES

1. Arenas Roberto. Dermatología Atlas, diagnóstico y tratamiento. Cuarta Edición, México: McGraw-Hill; 2009
2. Miguel Angel Allevato. DERMATOSIS PURPÚRICAS PIGMENTARIAS (CAPILARITIS). [En línea] Act Terap Dermatol 2007; 30: 222. Disponible en: <http://www.atdermae.com/pdfs/atd_30_04_01.pdf>
3. Monica Chahar. Phototherapy as an effective treatment for Majocchi's disease. An BrAS Dermatol. 2015;90(1):96-9
4. Prashiela Manga,¹ Nada Elbuluk,¹ and Seth J. Orlowa: Recent advances in understanding vitiligo. Version 1. F1000Res. 2016; 5: F1000 Faculty Rev-2234. Published online 2016 Sep 6. doi: 10.12688/f1000research.8976.1
5. Dammak I, Boudaya S, Ben Abdallah M, et al.: Enzimas antioxidantes y la peroxidación lipídica a nivel tisular en pacientes con vitiligo estable y activo. Int J Dermatol. 2009; 48 (5): 476-80. 10.1111/j.1365-4632.2009.03998
6. Denman CJ, McCracken J, Hariharan V, et al.: HSP70i acelera despigmentación en un modelo de ratón de vitiligo autoinmune. J Invest Dermatol. 2008; 128 (8): 2041-8. 10.1038/jid.2008.45
7. Bettigole SE, Glimcher LH.: estrés del retículo endoplasmático en la inmunidad. Annu Rev Immunol. 2015; 33:107-38.10.1146/annurev-Immunol-032414 a 112116
8. Matus S, Glimcher LH, Hetz C.: proteína de estrés plegable en enfermedades neurodegenerativas: una mirada a la sala de emergencias. Curr Biol Cell Opin. 2011; 23 (2): 239-52. 10.1016/j.ceb.2011.01.003
9. K.C. Webb, 1 R. Tung, 1 L.S. Winterfield, 1 A.B. Gottlieb, 2 J.M. Eby, 3 S.W. Henning, 3 and I.C. Le Poole 4. Tumour necrosis factor- α inhibition can stabilize disease in progressive vitiligo. Br J Dermatol. 2015 Sep; 173(3): 641-650. Published online 2015 Aug 25. doi: 10.1111/bjd.14016.

CASO CLÍNICO

Verrugas recalcitrantes tratadas con bleomicina intralesional

A. Chávez Cifuentes,* E. Úraga Pazmiño**

* Dermatólogo, Dermatólogo cirujano del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
** Dermatólogo, Director del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondencia:
revistaclinicaeup@hotmail.com

Palabras clave: bleomicina intralesional, verrugas recalcitrantes

INTRODUCTION

Las verrugas son proliferaciones epidérmicas benignas, causadas por la infección del Virus del Papiloma Humano, del cual existen más de 100 serotipos y que afectan piel y mucosas de niños y adultos. Se caracterizan clínicamente por ser lesiones elevadas, hiqueratósicas, verrugosas o vegetantes y se clasifican según su morfología, histología y localización anatómica de diversas maneras, encontrando así en la piel, las verrugas planas, vulgares, plantares o palmares y en mosaico, mientras que en mucosas al condiloma acuminado y las verrugas orales. El contagio del virus depende de varios factores como son el lugar de las lesiones, la cantidad y el serotipo de virus, el tipo de contacto y el estado de su sistema inmune del paciente.^{1,2,3} En la región palmoplantar, los subtipos más frecuentes son el 1, 2, 4, 27 y 57. Describiéndose, que el VPH-1 predomina en pacientes menores de 12 años, el VPH-2 en verrugas palmares, y el 27 y 57 en las plantas.⁴

Si bien, cerca del 30% de las verrugas desaparecen espontáneamente, las que permanecen pueden ocasionar molestias cosméticas, dolor o irritación al traumatizarse con algún objeto, por lo que existen diferentes opciones terapéuticas quirúrgicas para eliminarlas, como electrocauterización, criocirugía y láseres, con resultados variables y con recurrencias muy comunes. A pesar de todas estas, en la actualidad no existe un tratamiento 100% eficaz. En el pasado se descubrió que las verrugas respondían al tratamiento con bleomicina intralesional, sobretudo, las periungueales y palmo-plantares. Considerándose una opción terapéutica cuando los otros tratamientos han fracasado.^{1,2,3,6,7}

La bleomicina es un quimioterápico con propiedades antibacterianas, antivirales y antitumorales, que actúa inhibiendo la síntesis de ADN celular y viral, causando necrosis tumoral aguda, fue aislado a partir de la secreción de un hongo de tierra *Streptomyces verticellus*.^{1,2} Su indicación para verrugas vulgares data desde 1970, y consiste en una infiltración intradérmica, que causa un efecto citotóxico directo a los queratinocitos y el conducto ecrino, produciendo una reacción inflamatoria, que posteriormente desarrollará una costra hemorrágica entre 2 a 3 días, que en dos

semanas aproximadamente se desprenderá dejando tejido sano, sin cicatriz. Se han reportado efectos secundarios como escaras, cicatrices, hiperpigmentación postinflamatoria, distrofias ungueales e hiperpigmentación flagelada.^{1,2,3}

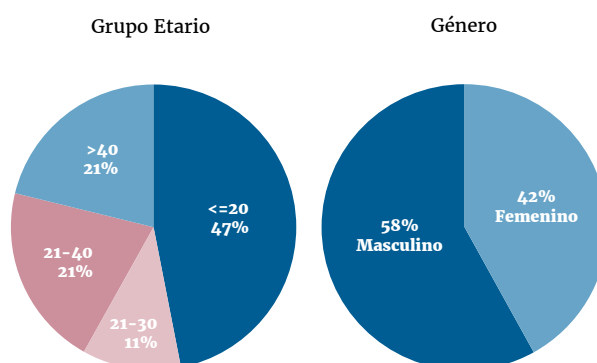
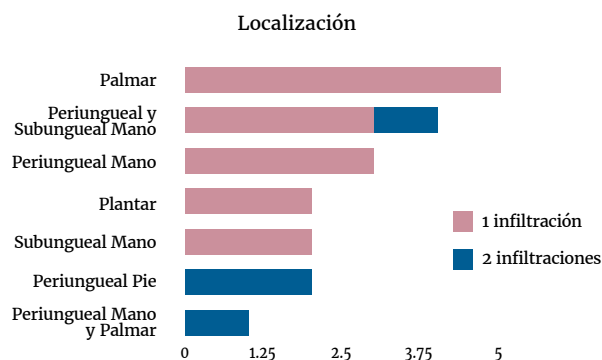
MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo desde julio de 2018 hasta abril de 2019, en el área de cirugía del Centro Dermatológico “Dr. Úraga.” Se trataron diecinueve pacientes de ambos sexos con múltiples verrugas periungueales y palmo-plantares, que habían fracasado a los tratamientos convencionales, cuya edad varió entre 10 y 80 años.

Se utilizó Bleomicina ampollas de 15 UI en polvo, la misma que se diluyó en 10 ml de solución salina al 0.9%, la misma que pudo ser almacenada a temperatura menor de 10°C por dos meses. Se utilizó jeringuilla de insulina, tomando 0,4ml de lidocaína más 0,6ml de la solución de bleomicina diluida, formando una concentración final 1 UI/ml. Cada zona a tratar se limpió con alcohol. Se inyectó la bleomicina vía intralesional hasta producir un halo de blanqueamiento perilesional de 1mm. Se administró la solución dependiendo del tamaño de las verrugas, siendo estas menores de 5 mm se infiltró hasta 0,10 ml, mayores de 10 mm hasta 0,20 ml. La dosis utilizada no superó 2 UI por sesión. En un período de 24 a 48 horas de la infiltración, desarrolló una escara negra (fig. a), luego formaron costras que entre 12 y 15 días se desprendieron dejando piel sana sin cicatriz (fig. b, c, d, e). Los pacientes fueron evaluados a los 21 días para revalorar la necesidad de una segunda infiltración en caso de observar verrugas residuales.

RESULTADOS

De los 19 pacientes atendidos, 16 presentaron eliminación completa de las verrugas con una infiltración, 4 pacientes necesitaron una segunda infiltración y 3 pacientes fueron resistentes al tratamiento. Dos pacientes presentaron distrofia ungueal posterior a la infiltración periungueal (fig. f).



CONCLUSIONES

La infiltración de bleomicina intralesional demostró ser una terapéutica segura y efectiva, con mayor aceptación en los pacientes como tratamiento de las verrugas periungueales y palmo-plantares. Todos reportaron dolor al momento de la infiltración, el mismo que cedió de manera espontánea horas más tarde.

Algunos estudios reportan el uso de dosis de bleomicina según el tamaño de la verruga, en nuestros casos aplicamos el antitumoral hasta observar el halo de blanqueamiento perilesional de 1 mm.

Como efectos secundarios, dos pacientes presentaron distrofia ungueal posterior a la infiltración periungueal. Otros estudios informan que obtuvieron tasa de curación similar a la nuestra que varía entre el 50-80% de los casos, y que el 30% de los cuales necesitaron una segunda infiltración, tal como sucedió en nuestro estudio.^{3,8,9}

Si bien, se trata de un estudio pequeño y en fase inicial, deseamos aumentar el universo de pacientes para poder mostrar resultados más concluyentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Agüero F, Nazer R, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Tratamiento de las verrugas vulgares con Bleomicina intralesional. *Act-TerapDermatol*. 2007; 30:310-312.
2. Gerlero P, Hernández-Martín A. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. *Actas Dermosifilogra*. 2019; 107(7): 551-558
3. Hassan Nisis A, Valdés Figueroa R, Jeanneret Murdoch V, Muñoz Olarte C. Bleomicina intralesional en Dermatología. Revisión. *DermatologíaCMQ*. 2005; 3(1): 15-21.
4. Briseño Gascón G, Lacy Niebla R, Vega Memije ME y Toussaint Caire S. Verrugas vulgares. *Dermatología CMQ* 2018;16(3): 242-243
5. Saitta P, Krishnamurthy K, Brown LH. Bleomycin in dermatology: a review of intralesional applications. *Dermatol Surg*. 2008; 34(10): 1299-313.
6. Kruter L, Saggar V, Akhavan A, Patel P, Umanoff N, Viola KV, Stebbins W, Smith E, Akhavan A, Cohen JV, Cohen SR. Intralesional Bleomycin for Warts: Patient Satisfaction and Treatment Outcomes. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*. 2015; 19 (5): 470-6.
7. Soni P, Khandelwal K, Bumb RA, Aara N, Ghiya BC, Mehta RD. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *J Cutan Aesthet Surg*. 2011; 4(3):188-191.
8. Unni M, Tapare V. Intralesional Bleomycin in the treatment of Common Warts. *Indian Journal of Drug in Dermatology*. 2017; 3(2).
9. Singh Mehta KI, Mahajan VK, Chauhan PS, Chauhan S, Sharma V, Rawat R. Evaluation of efficacy and safety of intralesional bleomycin in the treatment of common wart: Result of a pilot study. *Indian J Dermatol Venerol Leprol*. 2019; 85(4):397-404.

CASE REPORT

Intralesional bleomycin in the treatment of recalcitrant warts

A. Chávez Cifuentes,* E. Úraga Pazmiño**

* Dermatologist, Dermatology surgeon from Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

** Dermatologist, Director of Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

Correspondence:
revistaclinicaeup@hotmail.com

Keywords: intralesional bleomycin, recalcitrant warts

INTRODUCTION

Warts are benign epidermal proliferative lesions, caused by the Human Papilloma Virus (HPV) infection, which exists in more than 100 serotypes, affecting the skin and mucosal surfaces of children and adults. They are clinically defined as raised lesions, hyperkeratotic, wart-like or vegetant, and are classified according to a variety of morphologies, histologies and anatomical locations. In the skin, one can find flat, common, palmoplantar and 'mosaic' warts. In mucosal surfaces, genital or oral warts are identified. The virus is spread according to several factors, such as the location of the lesion, the virus load and serotype, type of contact and the host's immune status.^{1,2,3}

The most common subtypes in the palmoplantar region are 1, 2, 4, 27 and 57. HPV-1 is most dominant in patients younger than 12 years old, HPV-2 in palmar warts, and 27 and 57 in plantar warts.

Although nearly 30% of warts demonstrate spontaneous resolution, those who remain may cause cosmetic discomfort, pain or irritation caused by trauma. Consequently, there are distinct therapeutic surgical options to eliminate warts, which show variable results and common recurrence: electrocauterization, cryosurgery and laser. Despite all of these, there is no treatment demonstrated to be 100% successful. In the past, it was evidenced that warts, specially periungual and palmoplantar, responded well to intralesional bleomycin treatment, which is now considered as a therapeutic option above all other unsuccessful treatments.^{1,2,3,6,7}

Bleomycin is an antibacterial, antiviral and antitumoral agent that inhibits viral and cell DNA synthesis, resulting in acute tumor necrosis. It was isolated from the secretion of the soil fungus *Streptomyces verticellus*.^{1,2} Its application for common warts was suggested since 1970. The process begins with an intradermic infiltration that has a direct cytotoxic effect on keratinocytes and the eccrine duct, producing an inflammatory reaction, which will posteriorly develop into a hemorrhagic crust (from 2 to 3 days). Approximately after 2 weeks, such crust will fall off, leaving a healthy tissue without scarring. Side effects, such as sores, scars, post-inflammatory hyperpigmen-

tation, ungual dystrophies and flagellate hyperpigmentation have been reported.^{1,2,3}

MATERIALS AND METHODS

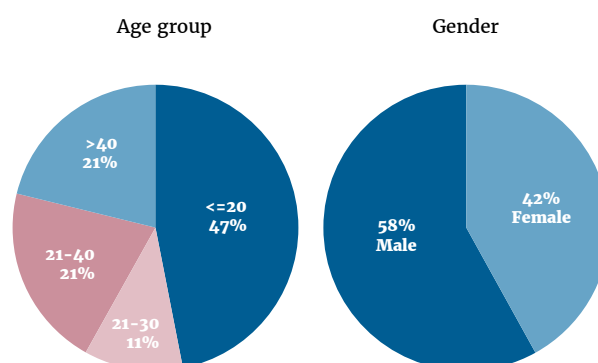
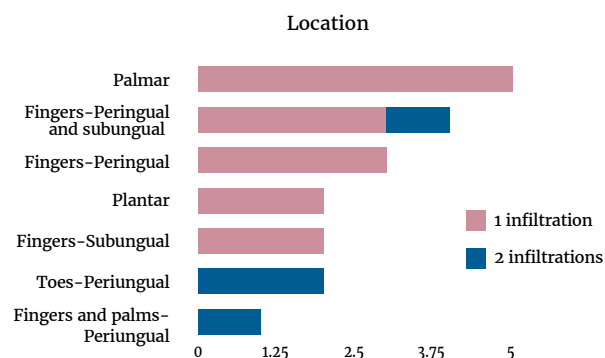
The present study was conducted from July, 2018 to April, 2019 at the surgery department of the Dermatology Center “Dr. Úraga.” Nineteen patients, male and female, with multiple periungual and palmo-plantar warts were treated. The patients, ages 10 to 80, had not had a positive outcome from conventional treatments. Ampoules of 15 IU of Bleomycin in powder were used. The bleomycin was diluted in 10 ml of 0.9 saline solution and was stored to a temperature of less than 10°C for two months. An insulin syringe was filled with 0.4 ml of lidocaine and 0.6 ml of diluted bleomycin solution, which resulted in a final concentration of 1 IU/ml. Each area of treatment was disinfected with alcohol. Intraleisional bleomycin was injected until a 1 mm perilesional white halo was produced. The solution was administered according to the size of the warts. A size of less than 5 mm corresponded to an infiltration of up to 0.10 ml and a size of more than 10 mm required an infiltration of up to 0.20 ml. The dosage administered per session did not surmounted 2 IU. A period of 24 to 48 hours of infiltration resulted in a black sore (fig. a), which afterwards developed into clusters. These fell off after 12 to 15 days, leaving healthy skin without scarring (fig. b, c, d, e). Patients were evaluated after 21 days to reassess the possibility of a second infiltration in the case of presenting residual warts.

RESULT

From 19 patients that received treatment, 16 successfully eliminated all warts by infiltration, 4 needed a second infiltration and 3 proved to be resistant to treatment. 2 patients suffered from ungual dystrophy after periungual infiltration (fig. f).

CONCLUSIONS

Intraleisional bleomycin infiltration proved to be an effective and safe therapeutic option, being widely accepted among patients that needed treatment against



periungual and palmoplantar warts. When the infiltration was administered, all patients complained of pain, which subsided spontaneously after a couple of hours. Some studies have reported that the dosage of bleomycin would be administered according to the size of the wart. In our cases, the antitumor agent was applied until a perilesional white halo of 1 mm was produced.

In regard to side effects, two patients presented ungual dystrophy after periungual infiltration. Other studies have presented a healing rate similar to this case, varying between 50 to 80% of the cases. Furthermore, 30% of those patients also required a second infiltration.^{3,8,9}

It is evident that this represents a limited case study in initial phase. Moreover, the hope is to increase the sample size in order to show more definitive results.

REFERENCES

1. Agüero F, Nazer R, Di Martino B, Rodríguez M, Knopfmacher O, Bolla L. Tratamiento de las verrugas vulgares con Bleomicina intralesional. *Act-TerapDermatol.* 2007; 30:310-312.
2. Gerlero P, Hernández-Martín A. Actualización sobre el tratamiento de las verrugas vulgares en los niños. *Actas Dermosifilogra.* 2019; 107(7): 551-558
3. Hassan Nisis A, Valdés Figueroa R, Jeanneret Murdoch V, Muñoz Olarte C. Bleomicina intralesional en Dermatología. *Revisión. DermatologíaCMQ.* 2005; 3(1): 15-21.
4. Briseño Gascón G, Lacy Niebla R, Vega Memije ME y Toussaint Caire S. Verrugas vulgares. *Dermatología CMQ* 2018;16(3): 242-243
5. Saitta P, Krishnamurthy K, Brown LH. Bleomycin in dermatology: a review of intralesional applications. *Dermatol Surg.* 2008; 34(10): 1299-313.
6. Kruter L, Saggar V, Akhavan A, Patel P, Umanoff N, Viola KV, Stebbins W, Smith E, Akhavan A, Cohen JV, Cohen SR. Intralesional Bleomycin for Warts: Patient Satisfaction and Treatment Outcomes. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2015; 19 (5): 470-6.
7. Soni P, Khandelwal K, Bumb RA, Aara N, Ghiya BC, Mehta RD. Efficacy of Intralesional Bleomycin in Palmo-plantar and Periungual Warts. *J Cutan Aesthet Surg.* 2011; 4(3):188-191.
8. Unni M, Tapare V. Intralesional Bleomycin in the treatment of Common Warts. *Indian Journal of Drug in Dermatology.* 2017; 3(2).
9. Singh Mehta KI, Mahajan VK, Chauhan PS, Chauhan S, Sharma V, Rawat R. Evaluation of efficacy and safety of intralesional bleomycin in the treatment of common wart: Result of a pilot study. *Indian J Dermatol Venerol Leprol.* 2019; 85(4):397-404.

HAGA SU DIAGNÓSTICO

Tiña negra

María Lía Pieretti,* Carolina Peláez Velez**

* Médico Dermatóloga Pediátrica del Centro Dermatológico "Dr. Úraga"

** Residente Postgrado de Dermatología Hospital "Luis Vernaza" - Centro Dermatológico "Dr. Úraga"
Correspondencia: revistaclinicaeup@hotmail.com

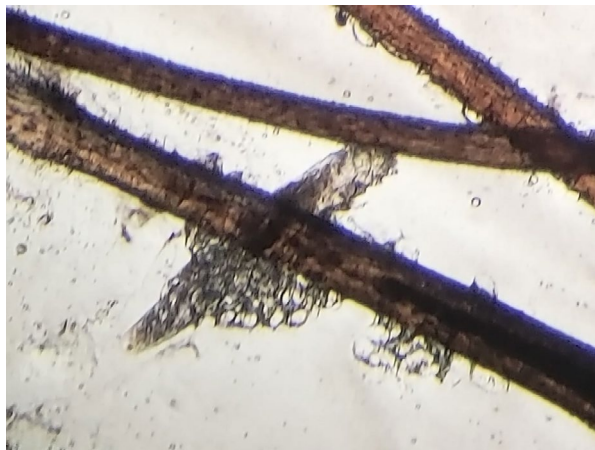
CUADRO CLÍNICO

Niña de 6 años de edad, sin antecedentes personales de relevancia, que consulta al departamento de Dermatología Pediátrica, por presentar una única lesión pigmentada en planta de pie derecho, asintomática, de varios meses de evolución, que fue aumentando rápidamente de tamaño (Figura 1). Al interrogatorio la madre refiere haber realizado en los últimos meses, viajes constantes a la playa. Además, manifiesta una enorme preocupación debido a los antecedentes familiares de melanoma. Al examen físico, se observa una mácula redondeada, de aproximadamente 1 cm de diámetro, de color café, bien delimitada y de superficie lisa, en la planta de pie derecho. A la dermatoscopia se visualiza una lesión redondeada pigmentada, de bordes regulares, con espículas en la periferia y sin escamas (Figura 2). Se realizó un examen micológico directo y cultivo.

¿CUÁL ES EL DIAGNÓSTICO?

El examen micológico directo, informa la presencia de hifas cortas dematiáceas y el cultivo evidencia colonias negras (Figura 3). En base a la clínica sugestiva y al examen micológico, se arriba al diagnóstico de Tiña Negra plantar. Se realiza tratamiento con butenafina 2 veces al día, con respuesta clínica favorable y una remisión completa en 4 semanas.





DISCUSIÓN

La Tiña Negra es una micosis cutánea superficial causada por el hongo *Hortaea werneckii*, de distribución universal, reportada con mayor frecuencia en climas tropicales y subtropicales.¹ Fue descrita por primera vez por McGinnis y Schell en 1985. Se presenta habitualmente en niños y adultos jóvenes, con predilección en el sexo femenino. El agente causal, posee la capacidad de sobrevivir a altas concentraciones de sal, pudiéndose aislar comúnmente en zonas costeras.¹ Se caracteriza clínicamente por una mácula única de color café negruzco, producto del pigmento semejante a la melanina sintetizado en el interior del hongo, de tamaño variable, bien delimitada, asintomática, de curso crónico y de crecimiento rápido. Se localizan preferentemente en zonas acrales y generalmente de forma unilateral.^{1,2,3} El patrón dermatoscópico describe a la lesión como un parche hipercrómico, con distribución regular de la pigmentación y presencia de espículas en la periferia.^{2,3} El diagnóstico principalmente es clínico y der-

matoscópico, confirmándose mediante examen micológico directo y cultivo.¹ El examen micológico directo revela la presencia de hifas septadas pigmentadas, y en el cultivo se visualizan colonias de color negro de apariencia cremosa en un inicio, que luego se tornan filamentosas.^{1,3,5} Es necesario un alto índice de sospecha clínica, ya que las lesiones simulan otras enfermedades cutáneas que incluyen lesiones pigmentarias tales como nevos melanocíticos, nevos displásicos, lentigo y melanoma maligno, como así también, pensar en una patología inflamatoria, como el exantema fijo medicamentoso, la hiperpigmentación postinflamatoria o en caso de tinciones debidas a productos químicos, pigmentos y tintes como henna y nitrato de plata.^{4,5} El tratamiento se basa en queratolíticos y antifúngicos tópicos con una resolución completa en dos a cuatro semanas.¹

BIBLIOGRAFÍA

1. Giordano M, De la Fuente A, Lorca M, et al. Tiña negra: reporte de tres casos pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(4):506-510.
2. Maia Abinader M, Carvalho Maron S, Araújo L, et al. Tinea nigra dermoscopy: A useful assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(6):e121-2.
3. Nazzaro G, Ponziani A, Cavicchini S. Tinea nigra: A diagnostic pitfall. *J Am Acad Dermatol* 2016;75:e219-20.
4. Nogita A, Hiruma J, Maeda T, et al. Case of tinea nigra on the sole: correspondences between dermoscopic and histological findings. *Journ of Dermatol.* 2018; doi:10.1111/1346-8138.14720.
5. Veasey J, Avila R, Miguel B, et al. White piedra, black piedra, tinea versicolor and tinea nigra: contribution to the diagnosis of superficial mycosis. *An Bras Dermatol.* 2017;92(3):413-6.

WHAT IS THE DIAGNOSIS?

Tinea negra

María Lía Pieretti,* Carolina Peláez Velez**

* Pediatric Dermatologist from Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

** Dermatology Resident Hospital “Luis Vernaza” – Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

Correspondence: revistaclinicaeup@hotmail.com

MEDICAL CASE

A six-year old girl with no personal medical history is brought to the Pediatric Dermatology Department presenting a pigmented skin lesion on the right foot's sole. It is asymptomatic, only that it has grown rapidly on the past several months (figure 1). Mother refers that they have been travelling to the beach many times in the past months. She is very concerned as they have a family medical history of melanoma. During the medical examination, on the patient's right sole, a rounded macula is observed, that measures 1 cm in diameter, brown, well defined and with a smooth surface. During the dermoscopy assessment, we observed a rounded pigmented well-demarcate lesion with peripheral spicules and without scales (figure 2). A direct mycology test was performed and culture.



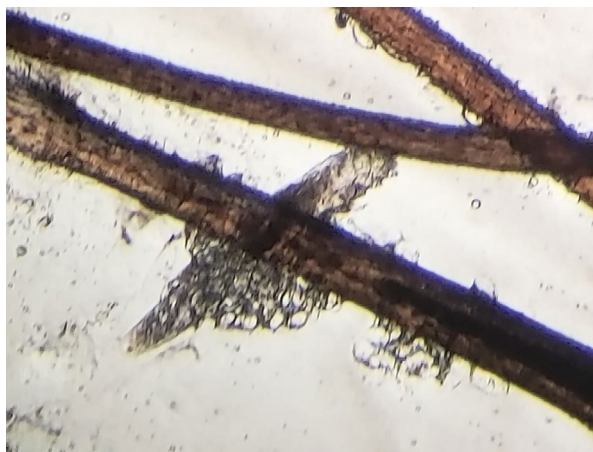
WHAT IS THE DIAGNOSIS?

The direct mycology test, reports the presence of short hyphae and the culture shows black colonies (figure 3). Basing our diagnosis on the suggestive medical history and the mycology exam, we have concluded that we have a Tinea Nigra on her right sole.

DISCUSSION

Tinea Nigra is a superficial dermatomycosis caused by a fungus called *Hortaea werneckii*.





It has a universal distribution, generally seen on tropical and subtropical places. It was first described by McGinnis and Schell in 1985. Mainly found on children and young adults, predominantly females. This causative agent has the ability to survive high concentrations of salt, so it can be commonly found in coastal areas. Its clinical presentation is a single brown blackish macula. The color is caused by the melanine-like pigment produce by the fungus. It can be of different sizes, well defined, asymptomatic, of chronic evolution and a fast pace growth. They are mainly found on palms and soles and generally in a unilateral manner. The dermoscopic pattern describes it as a pigmented patch, with a regular distribution of the pigmentation and peripheral spicules. The diagnosis of this condition is based on the clinical and dermoscopy examination, and is later confirmed with the direct mycological study and culture.

The mycological study, direct examination, reveals the presence of pigmented hyphae and in the culture initially black colonies with a creamy appearance are observed that later on turn filamentous. It is necessary a high level of clinical presumption, since these lesions can be confused with other pigmented lesions as are melanocytic nevus, dysplastic nevus, lentigo and melanoma, as well as other inflammatory conditions like exanthema medicamentosum fixum, post inflammatory hyperpigmentation or in case of different dyes from chemical products or pigments like henna or silver nitrate. The treatment is base in keratolytic agents and topical antifungal lotions being resolved in 2 to 4 weeks.¹

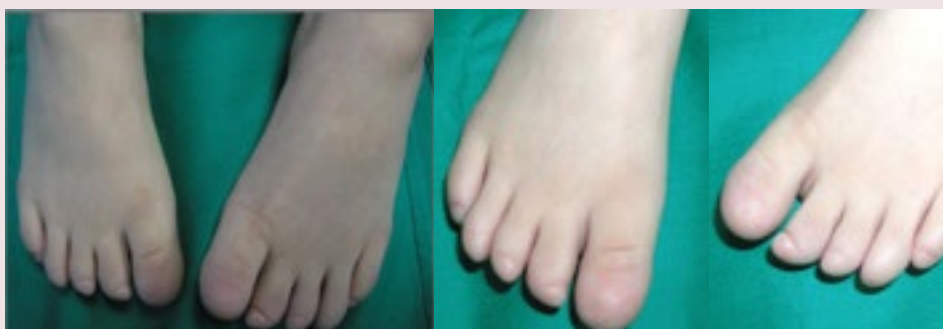
REFERENCES

1. Giordano M, De la Fuente A, Lorca M, et al. Tiña negra: reporte de tres casos pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2018;89(4):506–510.
2. Maia Abinader M, Carvalho Maron S, Araújo L, et al. Tinea nigra dermoscopy: A useful assessment. *J Am Acad Dermatol.* 2016;74(6):e121–2.
3. Nazzaro G, Ponziani A, Cavicchini S. Tinea nigra: A diagnostic pitfall. *J Am Acad Dermatol* 2016;75 e219–20.
4. Nogita A, Hiruma J, Maeda T, et al. Case of tinea nigra on the sole: correspondences between dermoscopic and histological findings. *Journ of Dermatol.* 2018; doi:10.1111/1346–8138.14720.
5. Veasey J, Avila R, Miguel B, et al. White piedra, black piedra, tinea versicolor and tinea nigra: contribution to the diagnosis of superficial mycosis. *An Bras Dermatol.* 2017;92(3):413–6.

DERMATOLOGÍA EN IMÁGENES

Anoniquia congénita parcial no sindrómica

C. Peláez*, E. Úraga**



Paciente femenina, 8 años, que consulta por cuadro clínico compatible con escabiosis. En el examen físico, como hallazgo, se evidencio ausencia total de las 10 uñas en ambos pies; no se observaron lesiones o síntomas acompañantes, ni malformaciones en otros sitios. Al interrogatorio la madre refirió ausencia de las 10 uñas de ambos pies desde el nacimiento y desarrollo psicomotriz normal de la niña; comento además que no existe historia familiar de malformaciones, ni historia de ingesta de medicamentos durante la gestación.

No se realizaron radiografías de los pies ante la negativa de los padres; sin embargo pudimos realizar un Test de Minor permitiendo descartar una hipohidrosis. Se presume una anoniquia congénita parcial no sindrómica.

La anoniquia congénita es una afección poco frecuente que se caracteriza por la ausencia de uñas de las manos, uñas de los pies, o ambas. Puede estar asociada con una amplia variedad de afecciones y síndromes como la displasia ectodérmica hipohidrótica, la hipoplasia- aplasia de las falanges distales, o presentarse de manera aislada no sindrómica. Se han reportado además casos asociados al consumo de medicamentos durante la gestación como carbamazepina, fenitoina, warfarina, morfina y de alcohol. referencias

La anoniquia congénita no sindrómica puede presentarse de manera parcial afectando una o varias uñas, como lo es el presente caso, o de manera total y es asintomática; sigue un patrón de herencia que puede ser autosómico dominante o recesivo.

Las prótesis acrílicas de uñas mejoran la apariencia de los pacientes que refieren molestias estéticas.

* Residente Postgrado de Dermatología UCSG – Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

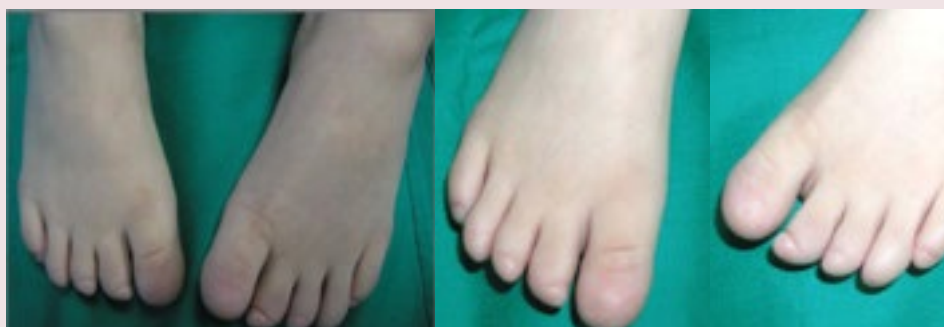
** Director del Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

Correspondence: revistaclinicaeup@hotmail.com

IMAGES IN DERMATOLOGY

Congenital non-syndromic partial anonychia

C. Peláez*, E. Úraga**



Female patient, 8-years-old, clinical picture compatible with scabies. The physical examination revealed complete absence of toenails; no other lesions or accompanying symptoms were observed, nor any malformations in other parts. During the medical consultation, the mother reported the absence of toenails since birth and child's normal psychomotor development. Furthermore, no history of malformations, nor any medication intake during pregnancy were reported.

Due to parents' negative response, no foot x-rays were performed; nonetheless, a Minor Test was performed, that which ruled out hypohidrosis. Congenital non-syndromic partial anonychia was diagnosed.

Congenital anonychia is a rare condition characterized by the absence of fingernails, toenails, or both. It may occur in association with a wide variety of conditions and syndromes, such as hypohidrotic ectodermal dysplasia, aplasia/hypoplasia of the distal phalanges, or it may appear as an isolated abnormality, without symptoms.

Furthermore, associated cases with medication intake during pregnancy, involving carbamazepine, phenytoin, warfarin, morphine and alcohol, were reported. references

Congenital non-syndromic anonychia may be partial, affecting one or several nails, such as the present case, or total and asymptomatic; it follows an autosomal dominant or recessive pattern of inheritance. Prosthetic acrylic nails improve the appearance of patients that present aesthetic discomfort.

* Dermatology Resident Physician at UCSG – Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

** Director of Centro Dermatológico “Dr. Úraga”

Correspondence: revistaclinicaeup@hotmail.com

— Normas de Publicación

La revista del centro dermatológico Dr. Uraga aceptará trabajos para su publicación siempre que estén relacionados con la especialidad y previa revisión y aceptación del Comité Editorial, con los asesoramiento que éste estime necesarios, sean estas modificaciones, correcciones o reducciones del trabajo.

La recepción de artículos o comentarios sobre los artículos publicados deben ser enviados al siguiente correo: revistaclinicaeup@hotmail.com

La revista se publicará vía on line 3 veces al año (cuatrimestral). El idioma oficial de la revista es español, sin embargo se aceptarán trabajo en inglés, portugués e italiano y podrán incluirse los siguientes artículos:

- Editoriales
- Artículos originales
- Casos clínicos y reportes de casos
- Artículos de revisión
- Cartas al Editor
- Haga su diagnóstico
- Imágenes en Dermatología
- Dermatoscopia en imágenes

Los artículos son exclusivos para la revista, entendiendo que no han sido publicados en otro medio, estos deben ser originales, ya que todo texto proveniente de internet será descalificado, el plagio está penado internacionalmente. 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.

PARA ARTICULOS 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.

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.

CASOS CLINICOS: Incluye casos clínicos breves. 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.

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.

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 3 autores. Máximo 100 citas bibliográficas.

DERMATOSCOPIA PRÁCTICA: Para la discusión de casos clínicos donde la dermatoscopia aporta la clave diagnóstica. Máximo 3 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.

En todos los casos, la bibliografía será colocada siguiendo el estilo Vancouver y las imágenes deberán ser enviadas en jpg.

— Publishing Guidelines

The magazine of the dermatology center Dr. Úraga will accept articles for publication that are consistent with its specialty and previous revision and acceptance from the Editorial Committee, along with the necessary assistance: modifications, corrections or reductions.

Articles or commentaries about publications must be sent to the following e-mail:
revistaclinicaeup@hotmail.com

The magazine will be published electronically three times a year (quadrimestral). The magazine's official language is Spanish. However, articles written in English, Portuguese and Italian will be acknowledged. The following articles may be included:

- Editorials
- Original articles
- Clinical cases and case reports
- Revision articles
- Letters to the editor
- What is the diagnosis
- Images in dermatology
- Dermatoscopy in images

The articles are intended for this magazine's publication only. Consequently, they must not have been published in other sources or media. They must be original. Texts coming from the internet will not be accepted. Plagiarism is punished by international law. The first page must include:

- Title of the article
- Full names and surnames of each author
- The center at which the work was performed
- Two to five key words that, according to the authors, are useful for posterior classification of the articles in the indexes by subjects, as well as for the online search engine
- Correspondence: the lead author's name, address, e-mail and telephone number.

ORIGINAL ARTICLES: Original articles about basic and clinical research will be included. The number of authors must not surpass 6. The maximum number of words of the text is 3000 (excluding the title page, abstract, references, charts and figure footnotes). A maximum of 30 references, 8 figures and 5 charts will be admitted.

IMAGES IN DERMATOLOGY: Original and high-quality images reflecting clinical features of dermatologic diseases will be considered for publication. Singular images or those composed by a maximum

of 2 photographs will be accepted, along with an explanatory legend of 250 words without any references or associated abstract. The title must not contain more than 10 words. A maximum of 3 authors must be included.

MAKE YOUR DIAGNOSIS: It includes original, non-published clinical cases. A maximum of 3 authors. Enter key words. Abstract is not included.

1. A presentation of the case containing a maximum of 200 words (including medical history, physical examination, histopathology without diagnosis), complementary tests (if necessary), clinical, histological and/or dermatoscopic color images with no figure footnote (a maximum of 3).
2. The diagnosis and commentary must be composed of a maximum of 450 words, excluding the references. It contains the diagnosis, patient treatment and evolution, commentary about the disease and differential diagnosis. Must include a maximum of 6 references.

CLINICAL CASES: It includes brief clinical cases. A maximum of 4 authors. The maximum number of words for the text is 1000. Abstract of 200 words maximum. Key words. A maximum of 3 images and/or charts. A maximum of 15 references.

LETTERS TO THE EDITOR: Section entitled to gather critical opinions, concordances, or another type of relative observation to the magazine's published articles. Suggestions, critiques or commentaries may be added. A maximum of 4 authors. Abstract is not included. Key words must be entered. The maximum number of words for this text is 800. 3 images and/or charts. A maximum of 10 references.

REVISION: Its purpose is to update a dermatologic topic of interest and revise it thoroughly based on up-to-date scientific evidence. The maximum number of words is 3500 (excluding title page, key words, 150 word abstract, references, charts and figure footnotes). A maximum of 3 authors. A maximum of 100 references.

PRACTICAL DERMATOSCOPY: For the discussion of clinical cases in which dermatoscopy contributes with the diagnosis. A maximum of 3 authors. Abstract is not included. Must include: a presentation of the clinical case with a maximum of 2 clinical images and a short text without diagnosis (up to 50 words). A maximum of 2 dermatoscopic images accompanied by the phrase: What is the diagnosis? Include a commentary containing a maximum of 400 words and the dermatoscopic description with the diagnostic clues and differential diagnosis. Admission of a maximum of 6 references.

The references of every publication must follow the Vancouver style. Moreover, images must be sent in jpg format.



QUERATOL®

Kinatopic®

Una manera natural y efectiva de mantener

La Hidratación

adecuada en su piel

Durante y después de su lavado





REVISTA DEL CENTRO DERMATOLÓGICO DR. ÚRAGA

OFFICIAL PUBLICATION OF THE DERMATOLOGIC CENTER DR. ÚRAGA

VOLUMEN 2 \ NÚMERO 1 \ AÑO 2020 \ GUAYAQUIL-ECUADOR