

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

Resúmenes

Coccidioidomicosis sistémica

D. F. Uriarte Mayorga¹, M. J. Gonzales Rodríguez², M.A. Rodríguez Castellanos¹, J.A. Mayorga Rodríguez¹

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

² Hospital Infantil Universitario de Coahuila, Secretaría de Salud de Coahuila, Torreón, Coahuila, México

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

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

En la exploración clínica, presenta-

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



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



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

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

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



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

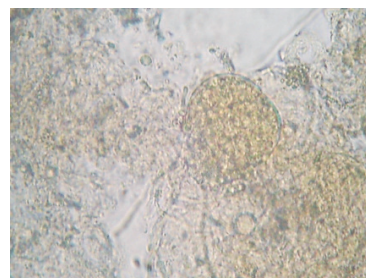


Figura 4. Esférula de *Coccidioides* spp. Examen directo con lugol.

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

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

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

Referencias

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

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

Richard Langley¹, Hidemi Nakagawa², Noah Agada³, Wen Xu³, Beth Pangallo³, Kristian Reich⁴, Sandra Flórez²

¹ *Dalhousie University Faculty of Medicine, Halifax, Nova Scotia, Canada*

² *Department of Dermatology, The Jikei University, School of Medicine, Tokyo, Japan*

³ *Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA*

⁴ *Dermatologikum Hamburg and SCI-derm, Hamburg, Germany;*

5 Presenting on behalf of Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA

Summary

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

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

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

Table 1. Patient-experienced TEAE during week 0 to 12 and week 144 to 156 of exposure to ixekizumab

Patient-experienced TEAE during week 0 to 12 and week 144 to 156 of exposure to ixekizumab				
Incidence rates (95% CI)	TEAE of infections	Injection site reactions	Allergic reactions/hypersensitivities	Malignancies
Week 0-12	101.6 (96.3, 107.3)	50.2 (46.5, 54.3)	14.2 (12.2, 16.4)	1.4 (0.9, 2.2)
Week 144-156	50.9 (44.7, 58.1)	5.5 (3.7, 8.2)	4.8 (3.1, 7.4)	1.4 (0.6, 3.0)

TEAE: Treatment-emergent adverse event; CI: Confidence interval

were treated for at least 3 years. From 12,061.5 patient-years of ixekizumab exposure, overall TEAEs occurred with an incidence rate (95% CI) of 226.3 (218.1, 234.7) per 100 patient-years during the first 12 weeks exposure of ixekizumab, and decreased or remain similar in subsequent 12-week intervals, with an incidence rate of 119.4 (109.6, 130.1) in week 144 to week 156. The incidence rate (per 100 patient-years) for the TEAEs of infections, injection site reactions, allergic reactions/hypersensitivities and malignancies during week 0 to 12 decreased or remained similar in subsequent 12-week intervals up to week 144 to week 156 (**table 1**).

The most commonly reported events were infections, specifically those of the upper respiratory tract; the majority of these events were mild or moderate in severity. Most injection site reactions and allergic reactions/hypersensitivity events were mild or moderate in severity. The incidence rate (all treatment periods) for adverse events leading to treatment discontinuation was 3.1 (2.8, 3.5) per 100 patient-years. The incidence rate for serious adverse events was (5.6 [5.1, 6.0] per 100 patient-years). There were 23 deaths reported, none related to suicide. Incidence rates for safety topics of special interest included serious in-

fections (1.2), oral candidiasis (0.9), major adverse cerebro-cardiovascular events (0.5), non-melanoma skin cancer (0.3), malignancies excluding non-melanoma skin cancer (0.5), inflammatory bowel disease including Crohn's disease (0.0) and ulcerative colitis (0.1).

Conclusions: No new safety signals were identified with longer-term ixekizumab treatment among patients with moderate-to-severe plaque psoriasis. Longer durations of ixekizumab exposure were not associated with an increased rate of any type or category of TEAE.

References

- Jacobs A, Rosumeck S, Nast A. Systematic review on the maintenance of response during systemic antipsoriatic therapy. *Br J Dermatol.* 2015;173:910-21.
- Mease PJ, Armstrong AW. Managing patients with psoriatic disease: The diagnosis and pharmacologic treatment of psoriatic arthritis in patients with psoriasis. *Drugs.* 2014;74:423-41.
- Mrowietz U. Implementing treatment goals for successful long-term management of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2012;26(Suppl.2):12-20.
- Sandoval LF, Pierce A, Feldman SR. Systemic therapies for psoriasis: An evidence-based update. *Am J Clin Dermatol.* 2014;15:165-

80.

- Liu L, Lu J, Allan BW, Tang Y, Tetreault J, Chow CK, et al. Generation and characterization of ixekizumab, a humanized monoclonal antibody that neutralizes interleukin-17A. *J Inflamm Res.* 2016;9:39-50.
- Leonardi C, Matheson R, Zachariae C, Cameron G, Li L, Edson-Heredia E, et al. Anti-interleukin-17 monoclonal antibody ixekizumab in chronic plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2012;366:1190-9.
- Gordon KB, Leonardi CL, Lebwohl M, Blauvelt A, Cameron GS, Braun D, et al. A 52-week, open-label study of the efficacy and safety of ixekizumab, an anti-interleukin-17A monoclonal antibody, in patients with chronic plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:1176-82.
- Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M, van de Kerkhof P, Paul C, Menter A, et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to-severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. *Lancet.* 2015;386:541-51.
- Gordon KB, Blauvelt A, Papp KA, Langley RG, Luger T, Ohtsuki M, et al. Phase 3 trials of ixekizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis. *N Engl J Med.* 2016;375:345-56.

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

Sara Vásquez, Fabián Sandoval

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

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

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

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

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

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

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

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

El compromiso cutáneo es muy

variable y puede simular múltiples dermatosis.

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

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

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

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

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

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

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

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

Referencias

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

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

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

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

Liliana Muñoz¹, William López²

¹ Médica dermatopatóloga, Universidad Icesi-Fundación Valle del Lili, Cali, Co-

lombia

² Médico, residente de Dermatología, Universidad Icesi-Fundación Valle del Lili, Cali, Colombia

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

eritematoso subagudo y *S. scabiei*.

Referencias

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

Psoriasis y cirrosis: reto terapéutico

Nathalia Malveyh, Miriam J. Vargas

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

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

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

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

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

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

En el examen físico, se encontró un paciente de fototipo III, con peso de 62 kg e índice de masa corporal de 22,7 kg/m², y con placas eritematosas gruesas con descamación en el cuero cabelludo, el cuello, el tronco y las extremidades. El PASI era de 9,4.

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

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

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

mostró cambios sugestivos de cirrosis hepática.

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

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

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

el caso de este paciente ⁽⁵⁻⁷⁾.

Conclusiones

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

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

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

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

Referencias

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

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

Rosácea granulomatosa unilateral, una presentación poco frecuente

Andrea Ortiz, Victoria Eugenia Franco

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Resultados. La rosácea granulo-

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

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

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

Referencias

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

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

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

Fibroma osificante juvenil: una neoplasia infrecuente

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

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

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

Se han identificado dos variantes histopatológicas: psamomatoide y

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

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

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

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

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



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

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

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

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

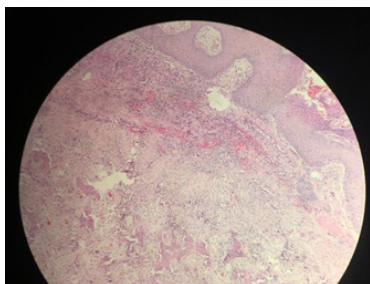


Figura 2. Biopsia de mucosa oral con hemtoxilina eosina.

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

Referencias

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

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

D. Castillo Molina, L. Moreno

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

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

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

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

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

Materiales y métodos: Examen clínico de dermatología.

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

Revisión sistemática de la literatura.

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

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

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

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

Referencias

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