

Patología

Revista Latinoamericana

Ahora permite obtener puntos con valor curricular

Volumen 63, Año 2025
Publicación continua

Obituario

Obituario Dr. Héctor Abelardo Rodríguez Martínez

Imágenes en Patología

Imágenes en Patología I (Pato)

Carta al Editor

Actualizaciones en vigilancia activa y el rol del patólogo en la evaluación del cáncer de próstata

In memoriam

Dr. José Ernesto Carrera González

Caso clínico patológico

Endometriosis recto-sigmoidea con afectación de ganglios linfáticos. Reporte de caso y revisión de la bibliografía

Espiradenoma écrino maligno con invasión intracraneal y expresión de c-Kit

Queratitis por *Acanthamoeba* spp: un reto diagnóstico. Reporte de caso

Artículo original

Tamizaje de lesiones premalignas de cáncer anal en pacientes con VIH

Histiocitosis de células de Langerhans:

serie de 8 casos que incluye dos pacientes con neoplasias hematológicas y consideraciones históricas

Noticias

Patólogos que presentaron y aprobaron el examen del Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos en febrero de 2025

Sociedad Latinoamericana de Patología, Asociación Mexicana de Patólogos,
Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos

Patología Revista Latinoamericana

Publicación continua

Si desea suscribirse a la revista

Suscripción Anual

En México: MXP \$ 600.00 (Seiscientos pesos mexicanos),
En otros países: USD \$ 70.00 (Dólares estadounidenses)

Formas de pago:

Depósito Bancario



Cta. No. 6196836, Sucursal
233

Transferencia Bancaria



CLABE 002180023361968362

Pago en Línea

a través de nuestra página de Internet

<http://revistapatologia.com>



Pagos con Cheque

Si su pago es con cheque, favor de enviarlo a nombre de **Editores Latinoamericanos de Patología A.C.**
Favor de remitir copia del depósito a los correos: patrevlat@gmail.com o mail@revistapatologia.com.

Incluya además los siguientes datos: Nombre, calle y número, colonia, ciudad, estado/provincia, país, código postal, e-mail, teléfono y especialidad médica.

Llámenos

A los Teléfonos (55) **5211-4339** o al (55) **5286-1646**

Patología
Revista Latinoamericana

www.revistapatologia.com

Editores Latinoamericanos de Patología A.C.

Hamburgo No. 306-A

Col. Juárez, C.P. 06600

Ciudad de México, México

Patología Revista Latinoamericana

Volumen 63, Año 2025
Publicación continua

EDITOR: Mario Magaña

COEDITORES: Guillermo Castellanos, Mario Cervantes, Rosa Angélica Carranza Muleiro

EDITORES EMÉRITOS: Luis Benítez Bribiesca, Eduardo López Corella, Arturo Ángeles Ángeles,
Pedro Francisco Valencia Mayoral, Alicia Rodríguez Velazco

EDITORES EX OFFICIO: Jazmin De Anda González, Oralia Barboza Quintana, Juan Carlos Roel

EDITORES ASOCIADOS

Isabel Alvarado, José
de Jesús Curiel Valdés,
Carlos Ortiz Hidalgo,

Irene Rivera Salgado,
Jorge Oscar Zárate

CONSEJO EDITORIAL

Elsa Acosta Jiménez
Julián Jorge Arista Nasr
Gerardo Aristi
Rocío Lorena Arreola Rosales
Roberto Barrios
Enrique Blanco Lemus
Leticia Bornstein Quevedo
Ana María Cano Valdéz
Ana Lilia Cedeño
Laura Gabriela Chávez Macías
Leonora Chávez Mercado
Jorge Fernández Díez
César Flores
Armando Gamboa Domínguez
Guillermo Ramón García

Carmen Lome
Alejandra Mantilla
Alejandro Mohar
Luis Muñoz
Mario Murguía Pérez
Jorge Pérez Espinoza
Raúl Pichardo Bahena
Miguel Reyes Mújica
Thelma Rizo Pica
Marco Antonio Rodríguez Florido
Omar P. Sangüeza
Héctor Santiago Payán
Martha Tena Suck
Norma Ofelia Uribe
Raquel Valencia
Guillermo Valero Elizondo

**Integrada en el Index
Medicus Latinoamericano
y en LILACS**

Todas las solicitudes y comunicados relacionadas con la Revista deben dirigirse a:

Dr. Mario Magaña
Hamburgo número 306-A, Col. Juárez,
Del. Cuauhtémoc, C.P. 06600, Ciudad de México, México
Tel. +52 (55) 55 78 07 58
E-mail: editor.patologialatinoamericana@gmail.com

Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. del Ejido 3, Xocotitlán, Texcoco 56236, Estado de México. E-mail: articulos@nietoeditores.com.mx

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10780>

Acanthamoeba spp keratitis: A diagnosis challenge. A case report.

Queratitis por *Acanthamoeba* spp: un reto diagnóstico. Reporte de caso

Rosa Angélica Carranza-Muleiro,¹ Sonia Lizeth Alemán Pullas,² Dahana Lucía Thalía Mendoza-García,² Nalleli Durán López¹

Abstract

BACKGROUND: *Acanthamoeba* keratitis (AK) is a rare but potentially sight-threatening corneal infection, predominantly affecting contact lens users.

CLINICAL CASE: We present the case of a 42-year-old woman with a complex ocular history, including anterior segment dysgenesis, multiple surgeries, and scleral lens wear, who developed AK in her only functional eye. Diagnosis was established through clinical examination, cytological analysis of corneal smears using methylene blue, Papanicolaou and PAS stains, and culture of lens-related solutions, all confirming *Acanthamoeba* spp. Due to poor response to topical therapy, therapeutic penetrating keratoplasty was performed, resulting in good postoperative outcomes.

CONCLUSIONS: This case underscores the diagnostic challenges of AK and highlights the usefulness of cytological evaluation as a rapid, low-cost adjunct to traditional culture, molecular methods, and *in vivo* confocal microscopy for early diagnosis and vision preservation.

KEYWORDS: *Acanthamoeba* keratitis; Contact lenses; Methylene blue; Penetrating keratoplasty; Cytology; Confocal microscopy; Timely diagnosis.

Resumen

ANTECEDENTES: La queratitis por *Acanthamoeba* es una infección corneal poco frecuente, pero potencialmente devastadora para la visión, que afecta a usuarios de lentes de contacto.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 42 años, con antecedente ocular complejo, disgenesia del segmento anterior, múltiples cirugías y uso de lente escleral, quien desarrolló queratitis por *Acanthamoeba* en su único ojo funcional. El diagnóstico se estableció mediante el examen clínico, análisis citológico de frotis corneal con tinciones azul de metileno, Papanicolaou y PAS, y cultivo de las soluciones asociadas con el lente, confirmando la coexistencia de *Acanthamoeba* spp. Ante la falta de respuesta al tratamiento tópico, se llevó a cabo queratoplastia penetrante terapéutica con evolución posoperatoria favorable.

CONCLUSIÓN: Este caso resalta los retos diagnósticos de la queratitis por *Acanthamoeba* y la utilidad de la citología como método rápido, de bajo costo y complementaria al cultivo, las técnicas moleculares y la microscopía confocal *in vivo* para el diagnóstico temprano y la preservación de la visión.

PALABRAS CLAVE: Queratitis por *Acanthamoeba*; Lentes de contacto; Azul de metileno; Queratoplastia penetrante; Citología; Microscopía confocal; Diagnóstico oportuno.

¹ M.D. MSc., PhD candidate, Division of Cytology.

² M.D. Division of Ophthalmology. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Mexico City.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0001-9686-4046>

<https://orcid.org/0000-0003-1723-5079>

Received: September 2025

Accepted: November 2025

Correspondence

Rosa Angélica Carranza Muleiro
dramuleiro@gmail.com

This article should be cited as: Carranza-Muleiro RA, Alemán-Pullas S, Mendoza-García Dahana LT, Durán-López N. *Acanthamoeba* spp keratitis: A diagnosis challenge. A case report. Rev Latinoam 2025; 63: 1-8.

INTRODUCTION

Acanthamoeba keratitis (AK) constitutes an uncommon and new corneal infection, with a lower incidence compared to bacterial keratitis, 2% of the corneal infections.¹⁻³ It represents a significant ophthalmic concern due to its potential to cause severe visual impairment, particularly among contact lens wearers and their improper use.^{2,4} Epidemiological studies indicate that up to 90% of reported AK cases occur contact lens users, predominantly affecting young adult between 20 to 40 years.^{1,5,7} The highest incidence of AK has been reported in India (15.2 cases per million), while within Europe the United Kingdom exhibits the greatest rates. Regional outbreaks have also been documented, such as in Chicago between 2003 and 2005, where the incidence reached 1.3 cases per million.⁷ Epidemics of AK have been linked to the use of contaminated contact lens solutions and orthokeratology (1). Additional risk factors include ocular trauma and exposure to contaminated water, soil, or dust,⁸ which may lead to infection even in the absence of contact lens use. In contrast, some studies in India, reported that, only 4% or similar percentage of KA were associated with contact lens patients, while the majority were related to ocular trauma;^{8,9} to confirm this, the occurrence in both eyes are low.⁷

The species most frequently associated with keratitis are *Acanthamoeba castellanii* and *Acanthamoeba polyphaga*.¹⁰ Twenty-three genotypes of *Acanthamoeba* have been identified, with the majority of keratitis cases attributed to the T4 genotype.⁹ *Acanthamoeba* exists in two forms: the highly resistant latent cyst and the active trophozoite, which displays motility and adhesion capacity mediated by acanthopodia and specific proteins.¹¹ *Acanthamoeba* keratitis begins with trophozoite attachment to the corneal epithelium via mannose-binding proteins, followed by the release of proteases such as MIP-133 that induce apoptosis and facilitate stromal invasion.¹²

Contact lens use and corneal microabrasions increase susceptibility by promoting the expression of mannosylated glycoproteins. In addition, *Acanthamoeba* can harbor bacterial and fungal endosymbionts, enhancing its pathogenicity and resistance to disinfectants.¹³ Although the ocular immune system mounts a vigorous response involving antibodies and T cells, the parasite evades the complement cascade through complement-regulatory proteins, contributing to chronic infection and high visual morbidity.¹⁰

Early AK is challenging to diagnose because its initial clinical signs are nonspecific and can mimic other microbial or herpetic keratitis.^{10,14} Patients often present with tearing, redness, blurred vision, and mild discomfort, while severe pain develops as the infection progresses. Most AK cases are unilateral, primarily affecting contact lens users, though bilateral cases and coinfections with pathogens such as *Pseudomonas* are reported. Early signs include epithelial defects, pseudodendritic changes, microcysts, subepithelial opacities, and limbal inflammation, with radial or perineural infiltrates appearing in advanced stages. AK may present with multiple stromal infiltrates, and features like the Wessely immune ring are not pathognomonic.^{7,15} Timely diagnosis and appropriate treatment are essential to preserve vision.¹⁶

CLINICAL CASE

We report the case of 42-year-old woman with history of bilateral anterior segment dysgenesis, with the left eye as the only functional eye due to absolute glaucoma in the right eye and secondary glaucoma in the left eye. Her surgical history included bilateral phacoemulsification with anterior chamber intraocular lens implantation and pars plana vitrectomy for bilateral cataract 19 years earlier.

Due to bullous keratopathy in the left eye, a penetrating keratoplasty was performed 5 years

ago. Four years ago, given the lack of adequate intraocular pressure control with topical hypotensive agents, an Ahmed valve was implanted. In the same year, she underwent repositioning of sutures due to corneal button dehiscence following ocular trauma. Thereafter, she continued visual rehabilitation using a scleral contact lens in the left eye.

She presented to the emergency department with sudden decreased visual acuity and photophobia in the left eye. Ophthalmologic examination revealed no light perception in the right eye and hand motion in the left eye. Slit-lamp biomicroscopy of the left eye showed inferior conjunctival hyperemia, a graft bed with 2+ opacity, and active deep stromal vascularization extending 360° beyond the donor–recipient interface. The corneal button displayed a whitish inflammatory ring infiltrate with poorly defined borders, and fluorescein staining revealed a corneal ulcer in the inferotemporal quadrant measuring approximately 5 × 5 mm with 20% thinning. The anterior chamber remained formed, though other details could not be assessed due to media opacity (**Figure 1**).

A clinical diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis was established, and topical treatment with 0.02% chlorhexidine and topical moxifloxacin 0.5% was initiated. The cytology department performed a Rapid On-Site Evaluation (ROSE) of corneal smear, as well as cultures from the scleral lens solution and lens case solution. Three corneal smear slides were prepared and stained with methylene blue, revealing spherical structures with ring-like reinforcement (**Figure 2A**). The smears were subsequently de-stained, preserved in alcohol, and processed with Papanicolaou and PAS staining for definitive evaluation. On a clear background, flat epithelial cells consistent with corneal tissue showing reactive changes were observed, accompanied by spherical halo-reinforced PAS-positive structures and scattered

neutrophils (**Figure 2, 3 and 4**). ROSE findings, along with definitive cytology, confirmed an acute inflammatory process associated with PAS-positive spherical structures, morphologically consistent with *Acanthamoeba* spp., in correlation with the clinical features. Culture results from lens-related solutions further confirmed the presence of *Acanthamoeba* spp.

Given the confirmed diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis and lack of clinical improvement with topical therapy, therapeutic penetrating keratoplasty of the left eye was performed at week three (**Figure 5**).

The patient showed a favorable postoperative course and remained under surgical management. Antimicrobial therapy, as previously described, and immunosuppressive topical therapy were continued, with close monitoring for possible corneal graft infection. Postoperatively, the graft remained transparent (**Figure 6A and B**). At present, the patient is maintained on brimonidine–timolol, tapering 1% prednisolone acetate, and 0.05% cyclosporine. Best-corrected visual acuity in the left eye was 20/50 (Snellen), with an intraocular pressure of 14 mmHg. On slit-lamp examination, the graft bed showed 1+ opacity with superficial vascularization not crossing the interface, a transparent corneal button with no signs of rejection, and an anterior chamber intraocular lens attached to the remaining iris.

DISCUSSION

Acanthamoeba keratitis represents a diagnostic challenge due to the morphological variability of cysts and trophozoites, which may exhibit variable appearances depending on the culture medium, making it difficult to maintain morphological consistency across different studies. This, together with its similarity to other types of infectious keratitis in the early stages and its low prevalence, complicates its diagnosis.^{9,16}

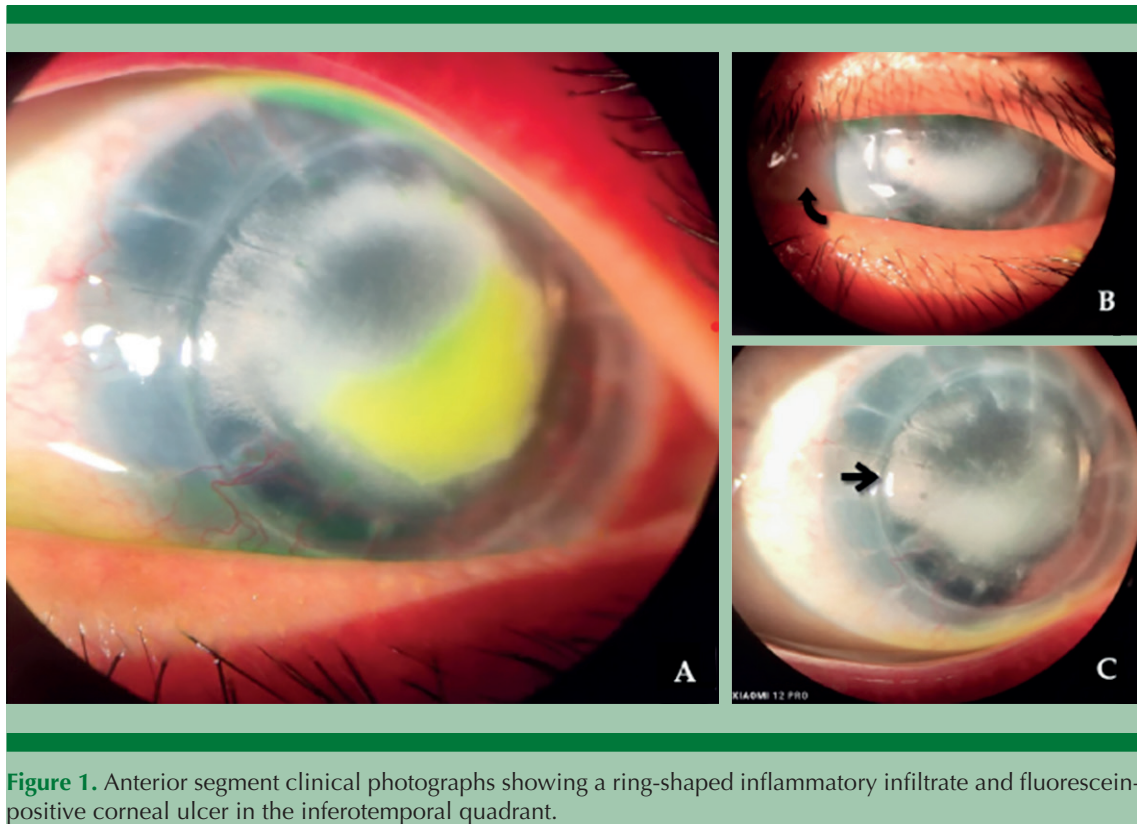


Figure 1. Anterior segment clinical photographs showing a ring-shaped inflammatory infiltrate and fluorescein-positive corneal ulcer in the inferotemporal quadrant.

Cell culture has been considered the gold standard; however, due to its low sensitivity—ranging from 7 to 66.7%—and the need for up to 10 days to obtain positive results, false negatives may occur because of low microbial loads, the specific conditions of each culture medium, and the morphological variability of the cysts.^{7,18} Molecular methods, such as polymerase chain reaction (PCR), have therefore been used, showing sensitivities of 88–100% and specificities of 84–91%. PCR is useful in cases of negative cultures and has the advantage of requiring less time for diagnostic confirmation.¹⁹ Another diagnostic method is in vivo confocal microscopy, which allows direct visualization of cysts or trophozoites in

the corneal stroma in real time.²⁰ These two methods demonstrate better performance than culture but are not available in all clinical settings and entail higher costs.

Cytological analysis using corneal smears is a rapid, low-cost, and effective method for the identification of *Acanthamoeba* cysts. Using stains such as methylene blue, Papanicolaou, or PAS can reveal spherical structures with ring-like reinforcement compatible with cysts. Several studies have reported that cytological analysis can be positive in up to 80% of cases, compared with cell culture. Thus, cytology could be incorporated as a useful test in the clinical suspicion of AK.^{16,18}

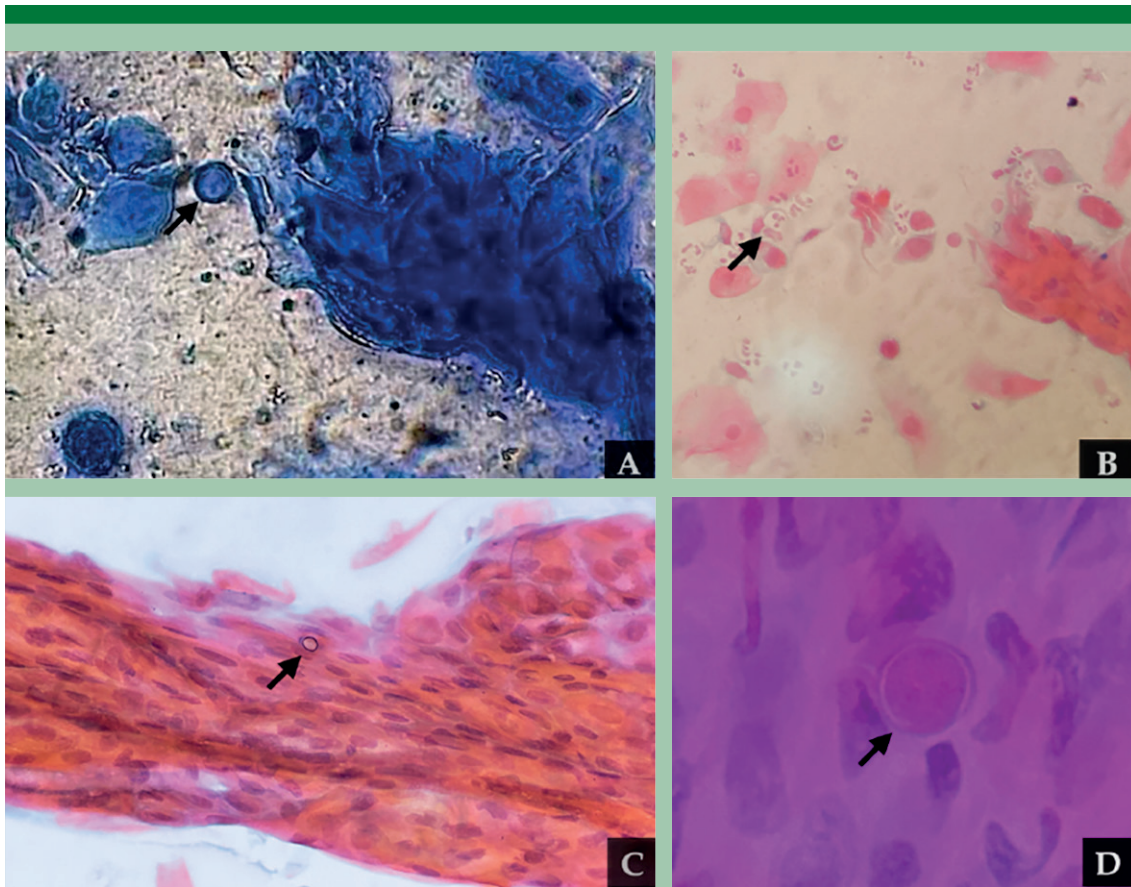


Figure 2. Cytological smears from a corneal ulcer showing *Acanthamoeba* spp. cysts. **A)** Rapid On-Site Evaluation (ROSE) with methylene blue showing spherical forms with ring-like reinforcement (arrows). **B)** Conventional smear with Papanicolaou staining showing neutrophils accompanying corneal epithelial cells with reactive changes. **C)** Conventional smear with Papanicolaou staining showing monolayers of corneal epithelial cells with reactive changes and two small spherical structures. **D)** PAS-positive spherical microorganisms with ring-like reinforcement compatible with *Acanthamoeba* spp. Cysts.

CONCLUSION

Acanthamoeba keratitis remains a difficult-to-diagnose and therefore underdiagnosed infection; however, the incorporation of cytological analysis in the initial evaluation of patients with atypical keratitis could substantially im-

prove early diagnostic rates. The combination of methods—when available, including clinical evaluation, cytology, molecular techniques, and confocal microscopy—represents the most robust approach to shortening diagnostic times and, consequently, preserving visual function in affected patients.

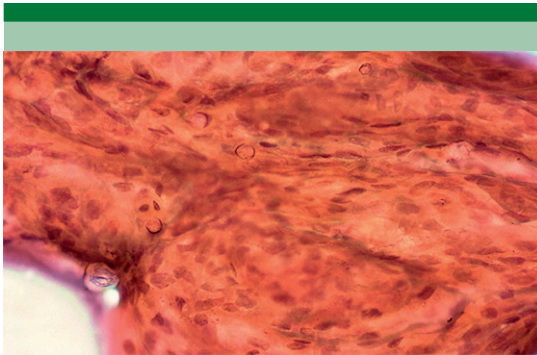


Figure 3. Cytological smear from a corneal ulcer, stained with H&E, showing translucent spherical structures morphologically consistent with *Acanthamoeba* spp. cysts. These are embedded among epithelial-like corneal cells arranged in medium-sized three-dimensional groups, with abundant eosinophilic cytoplasm with well-defined smooth borders. The nuclei display slight enlargement, finely granular and homogeneous chromatin, and smooth nuclear contours.

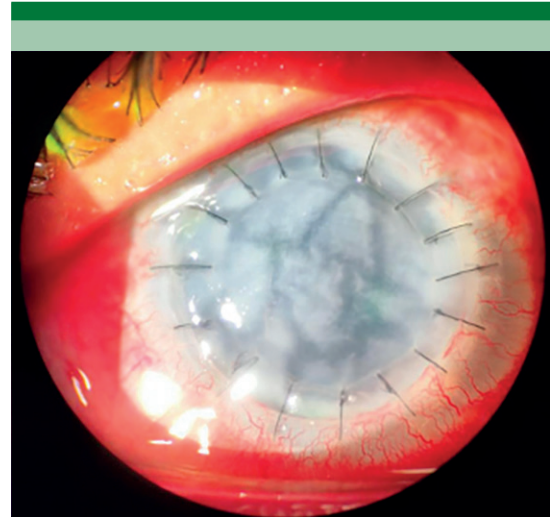


Figure 5. Clinical photograph of the left eye in the immediate postoperative period following penetrating keratoplasty.

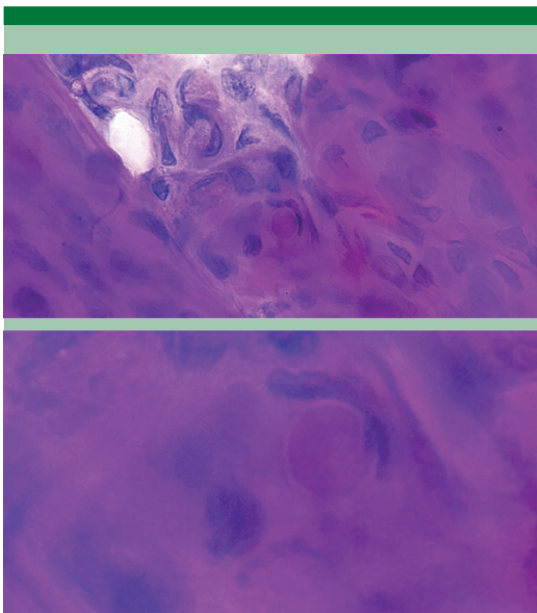


Figure 4. Cytological smear from a corneal ulcer (PAS stain), showing *Acanthamoeba* spp. cysts that are PAS-positive.

DECLARATIONS

Disclosure

The authors confirm that the manuscript has been read and approved by all named authors and that there are no other persons who satisfied the criteria for authorship but are not listed. The authors confirm that they have given the protection of intellectual property associated with this work and that there are no impediments to publication, including the timing of publication, with respect to intellectual property.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

RACM, DLN. reviewed and diagnostic the cytology, LA, MGDLT, the patient's clinical data,

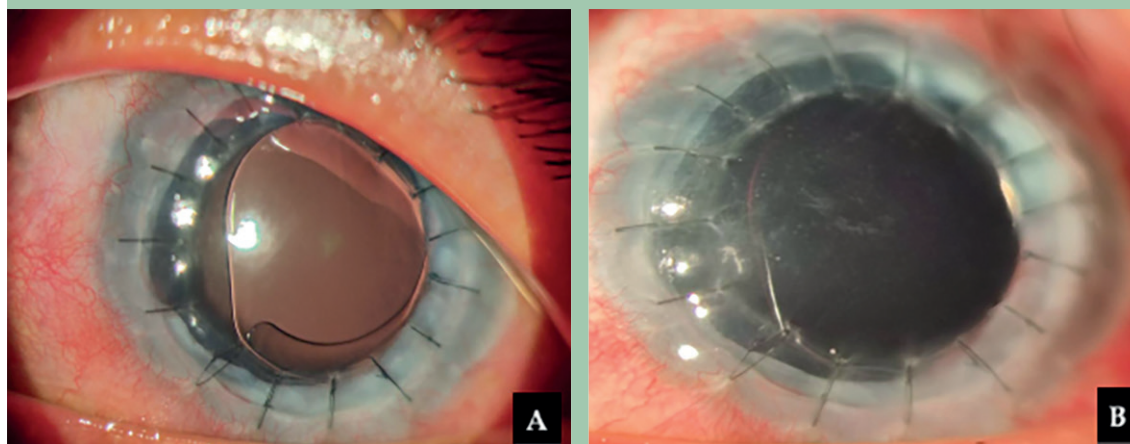


Figure 6. Clinical photographs of the left eye showing sutures at the donor-recipient interface, superficial vascularization not extending across the interface, and a transparent corneal graft without evidence of rejection or infectious keratitis.

RACM and LA performed the literature search, and wrote the initial draft of the manuscript. MLAL reviewed the biopsy and diagnostic.

REFERENCES

1. Myron Yanoff JSD. Ophthalmology. In: 5ta ed. Elsevier; 2020. p. 230–3.
2. Garg D, Daigavane S. A Comprehensive Review on Acanthamoeba Keratitis: An Overview of Epidemiology, Risk Factors, and Therapeutic Strategies. Cureus [Internet]. 2024. <https://www.cureus.com/articles/286588-a-comprehensive-review-on-acanthamoeba-keratitis-an-overview-of-epidemiology-risk-factors-and-therapeutic-strategies>
3. Aiello F, Gallo-Afflitto G, Ceccarelli F, Turco MV, et al. Perspectives on the Incidence of Acanthamoeba Keratitis. Ophthalmology 2025; 132 (2): 206-18.
4. Bao M, Bao H, Wang S, Zhou H. The pathogenesis, risk factors, diagnosis and treatment of Acanthamoeba keratitis. Front Med 2025; 12: 1559224.
5. Ilyas M, Stapleton F, Willcox MDP, Henriquez F, et al. Epidemiology of and Genetic Factors Associated with Acanthamoeba Keratitis. Pathogens 2024; 13 (2): 142.
6. Ezinne NE, Bhattarai D, Ekemiri KK, Harbajan GN, et al. Demographic profiles of contact lens wearers and their association with lens wear characteristics in Trinidad and Tobago: A retrospective study. García-Ayuso D, editor. PLoS ONE 2022; 17 (7): e0264659.
7. Petrillo F, Tortori A, Vallino V, Galdiero M, et al. Understanding Acanthamoeba Keratitis: An In-Depth Review of a Sight-Threatening Eye Infection. Microorganisms 2024; 12 (4): 758.
8. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R, Said DG, et al. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. Eye 2021; 35 (4): 1084-101.
9. Zhang Y, Xu X, Wei Z, Cao K, et al. The global epidemiology and clinical diagnosis of Acanthamoeba keratitis. J Infect Public Health 2023; 16 (6): 841-52.
10. Fu L, Wasielica-Poslednik J, Geerling G, Robbie S, D'Esposito F, et al. Navigating the Challenges of Acanthamoeba Keratitis: Current Trends and Future Directions. Life 2025; 15 (6): 933.
11. Neelam S, Niederkorn JY. Pathobiology and Immunobiology of Acanthamoeba Keratitis: Insights from Animal Models. Yale J Bol Med 2017; 90 (2): 61-268.
12. Tripathi T, Smith AD, Abdi M, Alizadeh H. Acanthamoeba -Cytopathic Protein Induces Apoptosis and Proinflammatory Cytokines in Human Corneal Epithelial Cells by cPLA_{2α} Activation. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 53 (13): 7973.
13. Rayamajhee B, Sharma S, Willcox M, Henriquez FL, et al. Assessment of genotypes, endosymbionts and clinical characteristics of Acanthamoeba recovered from ocular infection. BMC Infect Dis 2022; 22 (1): 757.
14. Arnaiz-Camacho A, Goterris Bonet L, Bisbe Lopez L, Martín Nalda S, et al. Queratitis por Acanthamoeba en la última década. ¿Qué hemos aprendido? Arch Soc Español Oftalmol 2025; 100 (1): 28-36.
15. Alreshidi SO, Vargas JM, Ahmad K, Alothman AY, et al. Differentiation of acanthamoeba keratitis from other non-acanthamoeba keratitis: Risk factors and clinical features. Lalgudi VG, editor. PLoS ONE 2024; 19 (3): e0299492.

16. Azzopardi M, Chong YJ, Ng B, Recchioni A, et al. Diagnosis of *Acanthamoeba* Keratitis: Past, Present and Future. *Diagnostics* 2023; 13 (16): 2655.
17. Blaser F, Bajka A, Grimm F, Metzler S, et al. Assessing PCR-Positive *Acanthamoeba* Keratitis—A Retrospective Chart Review. *Microorganisms* 2024; 12 (6): 1214.
18. Patel SP, Schaefer JL, Jaber R, Paterson J, et al. The Value of Cytology Smears for *Acanthamoeba* Keratitis. *Case Rep Ophthalmol Med* 2016; 2016: 1-4.
19. Yera H, Ok V, Lee Koy Kuet F, Dahane N, et al. PCR and culture for diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis. *Br J Ophthalmol* 2021; 105 (9): 1302-6.
20. Toba B, Lagali N. Use of in vivo confocal microscopy in suspected *Acanthamoeba* keratitis: a 12-year real-world data study at a Swedish regional referral center. *J Ophthalm Inflamm Infect* 2024; 14 (1): 43.

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10537>

Malignant eccrine spiradenoma with intracranial invasion and c-Kit expression.

Espiradenoma écrino maligno con invasión intracranial y expresión de c-Kit

Ana Laura Calderón Garcidueñas,¹ Gerardo Guinto Nishimura,² José Carlos Herrera Castro,² Itzel Ariadna Hernández Dehesa,³ Nicolás Escobedo- Zúñiga⁴

Abstract

BACKGROUND: Malignant head and neck eccrine spiradenomas (MES) are aggressive tumors originated from sweat glands; they may be silent until they destroy the cranial cavity and infiltrate the brain. A case with intracranial extension is presented.

CLINICAL CASE: A 65 years-old patient started 6 months before admission with oppressive hemispherical and retroocular headache 10/10. One week before admission, the patient reported diplopia. At admission, multiple cranial neuropathy syndrome, and an increased volume in the right temporo-occipital region were detected. MRI showed an extra-axial, infiltrating and destructive neoplasm extended to the right cerebellopontine angle. Surgical resection was performed with the aid of image guidance through a combined trans-mastoid-middle fossa approach to decrease brainstem compression, to obtain histopathological diagnosis, and achieve a maximal safe resection. The tumor morphology was consistent with MES, and the tumor showed a stain for CD117 antigen (c-Kit).

CONCLUSIONS: MES is an aggressive tumor with the ability to invade the cranial cavity. This case showed c-Kit stain in the tumor; a search of activating mutation of KIT tyrosine kinase gene is mandatory. If the tumor has both, it is possible to have a new therapeutic resource.

KEYWORDS: Malignant eccrine spiradenoma; CD117; cerebellopontine angle tumor; multiple cranial neuropathy.

Resumen

ANTECEDENTES: El espiradenoma ecrino maligno de cabeza y cuello es un tumor agresivo que se origina en las glándulas sudoríparas; puede permanecer asintomático hasta que destruye la cavidad craneal e infiltra el cerebro.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 65 años, que inició hace 6 meses antes con cefalea opresiva hemisférica y retroocular 10/10. Una semana antes reportó diplopía. Al ingreso a la unidad médica se detectó síndrome de neuropatía craneal múltiple y aumento de volumen en la región temporo-occipital derecha. La resonancia magnética mostró una neoplasia extra-axial, infiltrante y destructiva que se extendía al ángulo pontocerebeloso derecho. Se realizó resección quirúrgica con guía de imagen mediante acceso combinado, transmastoido-fosa media, para disminuir la compresión del tronco encefálico, establecer el diagnóstico histopatológico y lograr la resección máxima y segura. La morfología tumoral fue compatible con espiradenoma ecrino maligno de cabeza y cuello y mostró tinción para el antígeno CD117 (c-Kit).

CONCLUSIONES: El espiradenoma ecrino maligno de cabeza y cuello es un tumor agresivo que puede invadir la cavidad craneal. Este caso mostró tinción de c-Kit en el tumor; es fundamental buscar una mutación activadora del gen de la tirosina quinasa KIT. Si el tumor expresa ambas, es posible contar con un nuevo recurso terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Espiradenoma ecrino maligno; CD117; tumor del ángulo pontocerebeloso; neuropatía craneal múltiple.

¹ Neuropathology Department.

² Neurosurgery Department.

³ Neuroradiology Department.

⁴ Neurology Departments.

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-2652-3825>

Received: May 2025

Accepted: August 2025

Correspondence

Ana Laura Calderón Garcidueñas
ana.calderon@innn.edu.mx

This article should be cited as: Calderón-Garcidueñas AL, Guinto-Nishimura G, Herrera-Castro JC, Hernández-Dehesa IA, Escobedo-Zúñiga N. Malignant eccrine spiradenoma with intracranial invasion and c-Kit expression. Rev Latinoam 2025; 63: 1-7.

INTRODUCTION

Eccrine spiradenoma is a tumor of eccrine sweat glands that can become malignant or develops de novo as carcinoma. It is usually located on the neck and back, as a tender nodule, in adults. Non-malignant tumors mainly affect young adults; however, the malignant neoplasm presents with an average age of 59 years (range 21-92 years).¹ Our aim was to present a case of malignant eccrine spiradenoma with intracranial invasion, further characterized by C-kit expression, which could have therapeutic implications

CLINICAL CASE

A 65-year-old woman, right-handed, with controlled type II diabetes mellitus and hypercholesterolemia, started 6 months before admission with oppressive hemicranial and retroocular headache 10/10, that improved with recumbency and worsened with position changes, without modifications with the Valsalva maneuver. The pain subsided with the use of non-steroidal analgesics. One week before admission, the patient reported diplopia and difficulty in focusing, for which reason she went to the emergency room of another hospital; with a diagnosis of hydrocephalus, a ventriculoperitoneal shunt valve was placed. She was later referred to our hospital. On admission, she reported occipital, oppressive headache 8/10, fatigue, hyporexia, and nausea and vomiting on one occasion. The physical examination showed a woman with normal vital signs, mental functions and body mass index, but with volume increase in the right occipital-temporal region, firm, fixed to deep planes, without epidermal alteration; neurological examination showed visual acuity 20/60 in the right eye, and 20/30 in the left eye, colorimetry by Ishihara 8/8, visual fields by confrontation without alterations and normal eye fundus; non-convergent primary gaze, with limited conjugated movements to extreme gaze in the right eye; direct, consensual, and accom-

modation reflexes were present; decreased facial exteroceptive sensitivity in V1 and V2 branches of trigeminal right nerve was detected, with masticatory muscles with adequate strength, tone, and trophism. Facial nerves were not involved. Right anacusia was confirmed by audiometry, with a normal left ear. The uvula was central, and adequate elevation of the soft palate, and presence of gag reflex were confirmed. The rest of the cranial nerves did not show alterations. Headache and multiple cranial neuropathy syndrome oriented to an infratentorial, extra-axial location.

Imaging studies

The brain tomography study (Figure 1) in the parenchyma window (**Figure 1**, superior line) showed a right, infiltrating temporo-occipital extra-axial lesion, with a homogeneous solid appearance, slightly hyperdense with respect to the brain parenchyma. The lesion was found in soft tissues and also infiltrated and destroyed the occipital bone and extended to the cerebellopontine angle, petrous apex and clivus on the same side, conditioning slight displacement of the cerebellar parenchyma and the peduncle. It occupied the prepontine cistern and obliterated the fourth ventricle (Figure 1, bottom line, bone window). Magnetic resonance imaging (MRI), confirmed the extra-axial lesion with an intracranial and extracranial component (**Figure 2**), which spared the parenchyma and temporal fossa on that side; the lesion was isointense to the parenchyma in T2 sequence, and showed and intense and homogeneous reinforcement with the gadolinium administration. Bilateral frontoparietal pachymeningeal enhancement was observed.

Surgical approach

The aims were to decrease brainstem compression, to obtain histopathological diagnosis, and achieve a maximal safe resection. Surgical

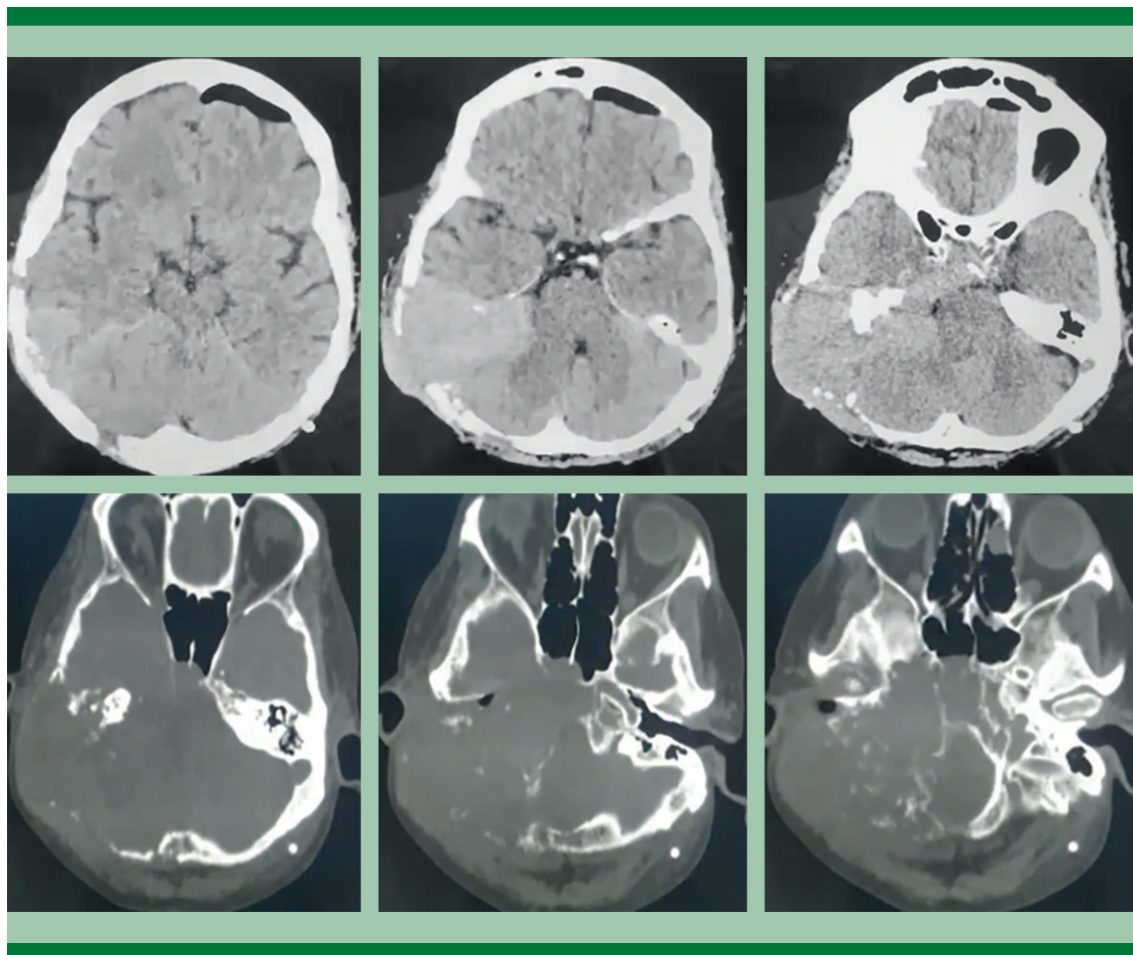


Figure 1. Brain tomography study showed a right, infiltrating temporo-occipital extra-axial lesion, involving soft tissues, infiltrating and destroying the occipital bone and extending to the ipsilateral cerebellopontine angle, petrous apex and clivus with slight displacement of the cerebellar parenchyma and the peduncle, and occupying the prepontine cistern with obliteration of the fourth ventricle. It had homogeneous, solid appearance, slightly hyperdense with respect to the brain parenchyma. Parenchyma (superior line) and bone (bottom-line) windows.

resection was performed with the aid of image guidance through a combined trans-mastoid-middle fossa approach. After the cutaneous flap was elevated, the tumor, affecting soft tissues and the external auditory canal, was resected, and the canal obliterated. A temporo-occipital craniectomy including the involved margins was made to remove the affected occipital squama. The tumor was macroscopically seen as a firm, highly vascularized lesion in the petrous

bone, bulging through the mastoid, infiltrating the temporalis muscle and fascia, and tightly adherent to the periauricular dermis. Osseous involvement was also apparent in the occipital and temporal squamae. The underlying dura mater was thickened, with the tumor involving and partially obliterating the sigmoid sinus. A subtotal resection was carried out down to the course of the petrous internal carotid artery. As trans-operative pathology reported malignant

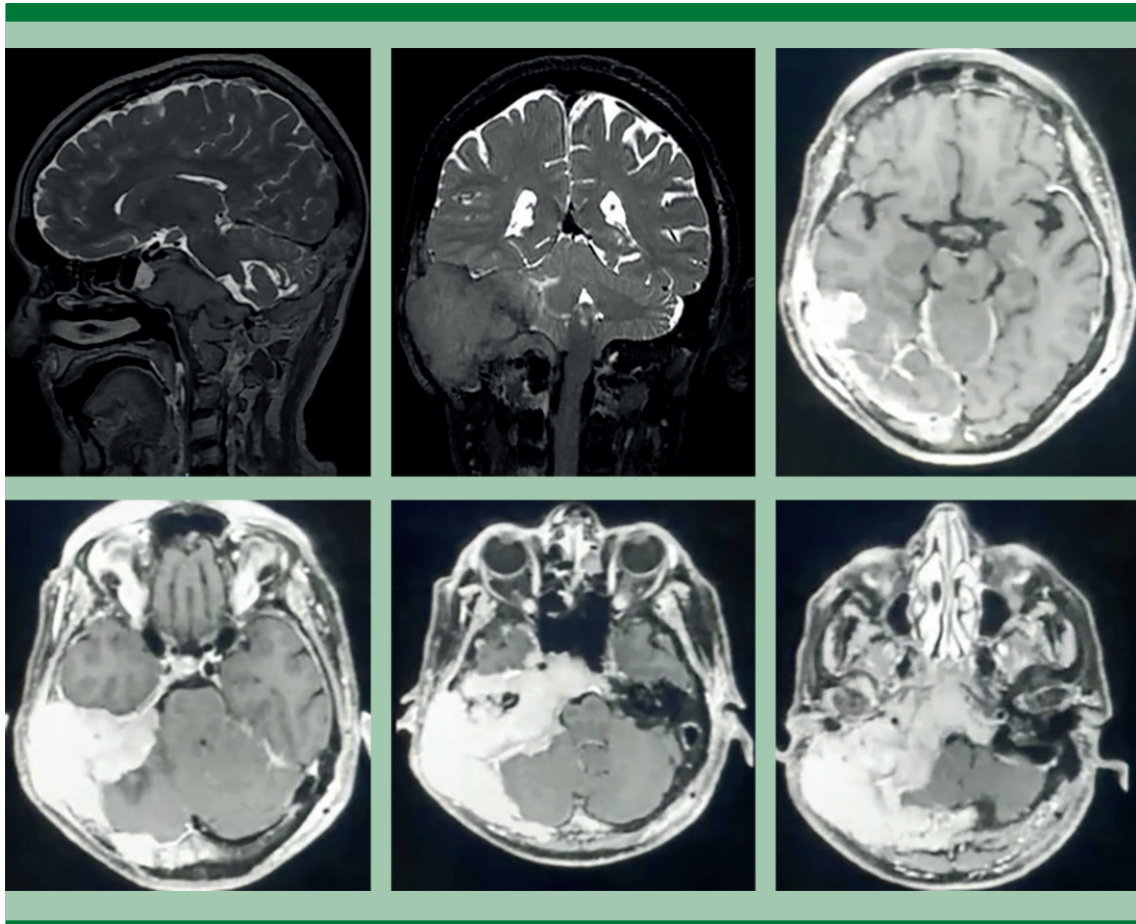


Figure 2. MRI confirmed the extra-axial lesion. Lesion was isointense to the parenchyma in T2 sequence and showed and intense and homogeneous reinforcement with the gadolinium administration. Also, bilateral frontoparietal pachymeningeal enhancement was observed.

cell features, further medial resection was not attempted. Reconstruction was performed using a fat graft and synthetic dura mater substitute.

Post-surgical evolution

Patient was discharged 5 days after surgery, with progressive recovery of function and reduction in headache intensity.

Since the problem was a malignant skin lesion with direct invasion into the cranial cavity, the recommended treatment was surgery with

maximum resection and maintenance of function. The patient was told that she would be monitored periodically, and that in the event of metastasis, adjuvant therapy (chemotherapy and/or radiation) would be considered. The periodic reviews of the patient at one, two and six months after discharge did not show aggregate data. 5 months after the surgical approach, the postoperative MRI showed around 20% residual lesion in the area surrounding the right internal carotid artery; the lesion was isointense to the parenchyma in T2 sequence and showed and intense and homogeneous reinforcement with the

gadolinium administration. On the last check-up, the patient persisted with the same preoperative neurological deficit, and no additional symptoms were referred. The patient stopped attending to her medical appointments and after calling the family, they confirmed that the patient died suddenly at home due to an episode of bronchial aspiration, 7 months after surgery.

Pathological findings

Numerous semi-firm whitish tissue fragments with hemorrhagic areas were received, that together weighed 107.7 grams; also, two bone sheets of 6.5x2x2 cm and 5.5x2x1.5 cm were studied. Microscopically (Figure 3), epidermis was no identified but soft tissue, bone trabeculae and stroma were invaded by an epithelial-looking neoplasm, which formed islands of tumor cells, with tubular formations. Cells were cuboidal, with oval, hyperchromatic nuclei with prominent nucleoli and a 1:1 nucleus-to-cytoplasm ratio. The cytoplasm was acidophilic and Periodic acid-Schiff (PAS) stain revealed a positive luminal rim. Some cells also showed PAS+ cytoplasm. Immunohistochemistry: Cells showed cytoplasmic staining for both, cytokeratin cocktail (1:50, CK-AE1/AE3, Diagnostic Byosistemas inc. PDM072) and low molecular weight keratins (1:50, Low MW-AE1, Biogenex, Fremont, CA. MU075-5UC). High molecular weight cytokeratins stains were negative. Epithelial membrane antigen (1:50, EMA, Biogenex, Fremont, CA. MU182-UC) was positive in the luminal rim of the tubular structures, and diffuse cytoplasmic stain with S100 (1:20, S100, Biogenex, Fremont, CA. NU713-UC) was observed. Positive nuclei staining (50%) was observed for Ki67 (1:10, Biogenex, Fremont, CA. MU410-UC) and P53 (100%) (1:50, DO-7, Diagnostic BioSystems, Pleasant, CA. Mob082). Membranous and cytoplasmic positive staining for CD117 (c-Kit) (CD117/c-kit, SKU:296, BIO-CARE MEDICAL), was also identified (**Figure 3**). Other markers such as, CD99, carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase, GFAP, synapto-

physin, neu-N, chromogranin, WNT-4, HMB45, CD34 and P63, were negative in the tumor.

Ethical considerations

This case report has been performed in accordance with the principles stated in the Declaration of Helsinki, and it was approved by the research and ethics committees. Given that the case presentation does not have elements that allow the identification of the patient, the Research and Ethics committees do not require the presentation of a letter of informed consent.

DISCUSSION

Since the first description of malignant transformation in 1972, a total of 182 cases of malignant eccrine spiradenoma have been reported.² However, few cases of malignant eccrine spiradenomas with intracranial invasion have been described in literature.^{3,4} One case, a 48 years old woman, had extensive invasion of the facial tissues around right orbit and maxilla and the tumor extended into the middle cranial fossa involving the right temporal lobe.³ Another case, an 81-year-old woman had a previous resection of spiradenoma on the parietal scalp; later on, the tumor grew back within 5 years and invaded the superior sagittal sinus.⁴ The histology described was similar in the 3 cases. In the present case, the tumor overexpressed p53 and showed CD117(c-Kit) expression. Proto-oncogene CD117 encodes a transmembrane tyrosine kinase receptor, and it is an immunohistochemical marker of tumor progression and also, a target of tyrosine kinase inhibitors.⁵ However, detection of sole CD117 protein expression in the tumor is not enough for targeted therapy. It appears that in the absence of a corresponding mutation of the KIT gene, the inhibitors will not be effective.⁶ Unfortunately, the presence of the mutation was not studied in this patient. This is the first time that the expression of c-Kit has been described in a malignant ES, and it would be interesting to analyze this

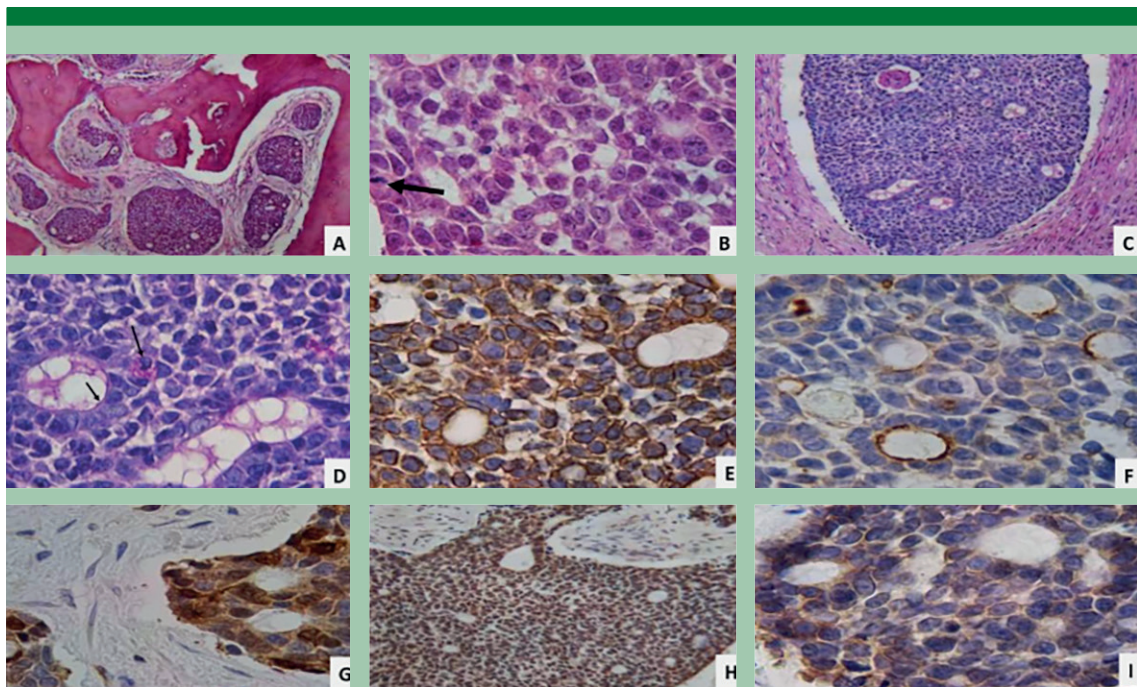


Figure 3. Histology. Bone trabeculae and stroma invaded by an epithelial-looking, island-forming neoplasm (A), with tubular formations and mitosis (B, arrow), with PAS+ positive luminal rim and cytoplasmic staining (C&D). Immunohistochemistry: Positive cytoplasmic staining for low molecular weight keratins (E), positive EMA staining at the luminal rim in the tubular structures (F), and diffuse cytoplasmic staining with S100 (G) were observed. P53 expression was observed in 100% of the nuclei (H) and membranous and cytoplasmic positive staining for CD117 (c-Kit), was also identified (I).

expression in a multicenter study, as well as detect mutations.

Given the infrequent nature of this neoplasm, there is not much experience in protocol management; however, it seems that wide surgical resection is the mainstay of treatment, when it is possible. In malignant eccrine spiradenoma, a meta-analysis (with a mean follow-up period of 33 months) found that in 35 patients with no distant metastasis, local resection resulted in a 100% disease-free survival; in 7 cases with local lymph node but no distant metastasis treated with surgical resection and lymph node dissection, 85% remained disease-free at final follow-up evaluation; however, for the 24 patients with distant metastasis, patient sur-

vival did not significantly differ between local resection and surgery with adjuvant chemoradiotherapy.⁷

The tumor, considering all locations, has a high local recurrence (20.8%), and the frequency of metastases is almost 40%. In conclusion, the few cases of malignant eccrine spiradenomas with intracranial invasion, have shown a highly destructive behavior with bone destruction, and the c-Kit tumor expression in the case reported, opens the possibility of a new therapeutic resource.

Funding

No funding was received for this research

Conflict of Interest

The authors report there are no competing interests to declare.

Ethical approval

All procedures performed in studies involving human participants were in accordance with the ethical standards of Ethics and Research Committees of our Institution, and with the 1964 Helsinki declaration and its later amendments or comparable ethical standards.

REFERENCES

1. Jacquemus J, Dalle S, Faure M, Chouvet B, et al. Transformation maligne d'un spiradénome eccrine [Malignant transformation of an eccrine spiradenoma. *Ann Dermatol Vénereol* 2017; 144 (3): 203-207. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2016.09.038>.
2. Wagner K, Jassal K, Lee JC, Ban EJ, et al. Challenges in diagnosis and management of a spiradenocarcinoma: a comprehensive literature review. *ANZ J Surg* 2021; 91 (10): 1996-2001. <https://doi.org/10.1111/ans.16626>
3. Pedamallu SB, Murphy J, Boyd D, Martin-Hirsch D, Al-Zwae K. Direct intracranial extension of malignant eccrine spiradenoma of the face. *J Clin Med Res* 2009; 1 (3): 181-3. <https://doi.org/10.4021/jocmr2009.07.1249>
4. Kibe Y, Tanahashi K, Ohtakara K, Okumura Y, et al. Direct intracranial invasion of eccrine spiradenocarcinoma of the scalp: a case report and literature review. *BMC Neurol* 2022; 22 (1): 223. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02749-4>
5. Radu A, Bejenaru C, Tolea L, Maranduca MA, et al. Immunohistochemical study of CD117 in various cutaneous melanocytic lesions. *Exp Ther Med* 2021; 21 (1): 78. <https://doi.org/10.3892/etm.2020.9510>
6. Godesi S, Lee J, Nada H, Quan G, et al. Small Molecule c-KIT Inhibitors for the Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors: A Review on Synthesis, Design Strategies, and Structure-Activity Relationship (SAR). *Int J Mol Sci* 2023; 24 (11): 9450. doi: 10.3390/ijms24119450.
7. Andreoli MT, Itani KM. Malignant eccrine spiradenoma: a meta-analysis of reported cases. *Am J Surg* 2011; 201: 695-699. doi: 10.1016/j.amjsurg.2010.04.015

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10728>

Histiocitosis de células de Langerhans: serie de 8 casos que incluye dos pacientes con neoplasias hematológicas y consideraciones históricas

Langerhans cell histiocytosis: a series of 8 cases including two patients with hematologic malignancies and historical considerations.

Elizabeth Victoria Castro López,¹ Carlos Ortiz Hidalgo^{1,2}

Resumen

La histiocitosis de células de Langerhans es un trastorno poco frecuente, caracterizado por la proliferación clonal de células de Langerhans, las cuales expresan marcadores inmunohistoquímicos como S-100, CD1a y CD207 (Langerina). En pacientes pediátricos, las manifestaciones clínicas más comunes involucran el compromiso óseo y cutáneo. Se considera que los casos de histiocitosis de células de Langerhans de sistema único con afectación exclusiva de la piel presentan, en general, un pronóstico más favorable en comparación con aquellos con enfermedad multisistémica. Aunque infrecuente, se han documentado casos de HCL en asociación con otras neoplasias hematológicas. La fisiopatología de estas asociaciones aún no se comprende completamente; sin embargo, se han propuesto diversas hipótesis que implican alteraciones moleculares en vías de señalización clave. En este trabajo, presentamos el análisis inmunohistoquímico de ocho casos de histiocitosis de células de Langerhans, correspondientes a seis pacientes pediátricos y dos adultos. Asimismo, se describen dos casos con presentaciones concomitantes: uno con linfoma folicular y otro con enfermedad de Rosai-Dorfman.

PALABRAS CLAVE: Histiocitosis de células de Langerhans, Enfermedad de Rosai y Dorfman, Linfoma Folicular.

Abstract

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is a rare disorder characterized by the clonal proliferation of Langerhans cells, which are immunoreactive for S-100, CD1a, and CD207 (Langerin). In children, the most common manifestations of LCH involve the bone and skin. Patients with single-system LCH limited to the skin are generally considered to have a more favorable prognosis than those with multisystem involvement. Although uncommon, co-occurrence of LCH with other hematologic disorders has been reported. The underlying pathophysiology of these associations remains unclear, with several hypotheses pointing to molecular alterations in key signaling pathways. Herein, we present an immunohistochemical analysis of eight cases of LCH, including six pediatric and two adult patients. Notably, one adult case coexisted with follicular lymphoma (FL), and the other with Rosai-Dorfman disease (RDD).

KEYWORDS: Langerhans cell Histiocytosis, Rosai y Dorfman Diseases, Follicular Lymphoma.

¹ Departamento de Anatomía Patológica, Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México.

² Departamento de Biología Celular y Tissular, Escuela de Medicina, Universidad Panamericana, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2025

Aceptado: septiembre 2025

Correspondencia

Carlos Ortiz Hidalgo
ortizhidalgoCarlos@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Castro-López EV, Ortiz-Hidalgo C. Histiocitosis de células de Langerhans: serie de 8 casos que incluye dos pacientes con neoplasias hematológicas y consideraciones históricas. Rev Latinoam 2025; 63: 1-14.

ANTECEDENTES

La histiocitosis de células de Langerhans es una neoplasia clonal poco frecuente de células dendríticas mieloides con fenotipo de células de Langerhans (CL), caracterizada por la expresión de proteínas S-100, CD1a y Langerina (CD207). Histológicamente, hay proliferación de células de Langerhans y eosinófilos asociados en cantidad variable, así como linfocitos, neutrófilos, macrófagos y células plasmáticas.¹ La etiología es desconocida, sin embargo, se ha identificado diversas mutaciones que incluyen, mutación del gen de la *MAPK* (*mitogen-activated protein kinase*) en hasta 85% de los casos, con expresión de ERK fosforilada, así como mutaciones de BRAF p.V600E, que son las más prevalentes y tienen importancia pronóstica.² La nomenclatura de los trastornos histiocíticos ha evolucionado en los últimos años (*vide infra*). La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2022, divide en dos formas distintas a la HCL: 1) Sistema único (unisistémica) (HCL-SU y 2) Multisistémica (HHL MS).²

El objetivo de este estudio fue: llevar a cabo el análisis inmunohistoquímico de 8 casos de histiocitosis de células de Langerhans, dos de estos con linfoma folicular y otro con enfermedad de Rosai y Dorfman.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluyen 8 casos con diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans se obtuvieron de la base de datos del departamento de Anatomía Patológica de la Fundación Clínica Médica Sur, de la Ciudad de México, en un periodo de cinco años. Se buscaron los archivos en busca de datos clínicos y los materiales de los casos se obtuvieron teniendo en cuenta las directrices locales para la investigación en seres humanos. Los cortes histológicos se realizaron de los bloques de tejido correspondientes de cada uno de los pacientes y se tiñeron con hematoxilina

y eosina. A todos los casos se les realizó inmunohistoquímica con CD1 (BioSb/EP80), Proteína S-100 (BioSB / EPP184), Langerina (BioSb / 12D6) y BRAV 600E (BioSb / RM8). A los casos de HCL con Linfoma Folicular se realizó CD20 (BioSb / L26), CD3 (BioSb / RBT.CD3e), Bcl-2 (BioSb / BSB.5BCL2/A4), CD10 (BioSb / 56C5) y Ki67 (BioSb / EPB).

RESULTADOS

Los 8 casos de histiocitosis de células de Langerhans, fueron 6 casos pediátricos y 2 en adultos (**Cuadro 1**). Los dos casos en adultos fueron los que tuvieron histiocitosis de células de Langerhans y linfoma folicular, y el otro con enfermedad de Rosai-Dorfman. Los casos pediátricos se registraron en tres niños y tres niñas, de 2 a 7 años (media de manifestación de 3 años).

La manifestación clínica fue variable en todos los casos, con afectación de distintos sitios, incluyendo piel, hueso y tejidos blandos. A pesar de esta heterogeneidad clínica, todos los casos compartieron características histopatológicas similares, destacando la presencia de células de Langerhans con citoplasma eosinofílico abundante y núcleos de tamaño variable, frecuentemente con hendiduras o pliegues (**Figura 1A**). Asimismo, se observó infiltración variable de células inflamatorias mixta, compuesta por eosinófilos, linfocitos y, en ocasiones, neutrófilos (**Figura 1B**). El estudio inmunohistoquímico mostró positividad de las células para S-100, CD1a y Langerina (CD207) (**Figura 2**). En tres de los casos pediátricos se realizó inmunohistoquímica para la mutación BRAFV600E, con resultado positivo en dos de ellos y negativo en uno.

Los dos casos de histiocitosis de células de Langerhans que coexistieron con linfoma folicular y con enfermedad de Rosai-Dorfman se presentaron en pacientes adultos. El primer caso correspondió a un hombre de 73 años con linfadenopatía inguino-femoral izquierda.

Cuadro 1. Descripción de los 8 casos informados de histiocitosis de células de Langerhans

Paciente	Genero	Localización	Manifestación clínica	Diagnóstico
2 años	Mujer	Piel	Sistémica, multifocal con involucro de órganos de alto riesgo-piel-bazo-médula ósea	Histiocitosis de células de Langerhans
3 años	Hombre	No especificado	Unisistémica-Unifocal	Histiocitosis de células de Langerhans
4 años	Mujer	Hueso frontal	Unisistémica-monofocal Hueso frontal del cráneo	Histiocitosis de células de Langerhans
7 años	Hombre	Tejidos blandos y hueso de vertebra T5.	Unisistémica- monofocal	Histiocitosis de células de Langerhans
4 años	Mujer	Cuello del fémur	Unisistémica-monofocal	Histiocitosis de células de Langerhans
4 años	Hombre	Hueso frontal	Unisistémica-monofocal	Histiocitosis de células de Langerhans
72 años	Hombre	Ganglios linfáticos inguino-femorales	Linfadenomegalias generalizadas	Linfoma folicular clásico/Histiocitosis de células de Langerhans
63 años	Mujer	Ganglio linfático cervical	Linfadenomegalias cervicales	Enfermedad de Rosai y Dorfman/Histiocitosis de células de Langerhans

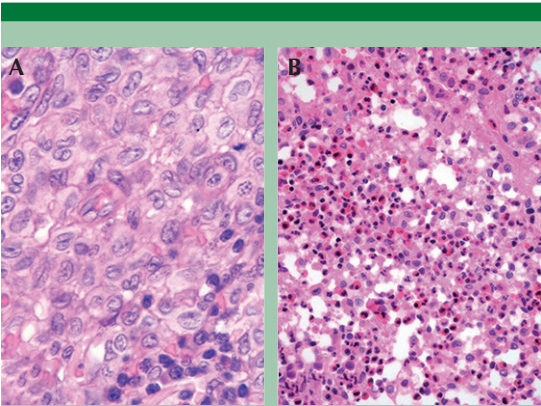


Figura 1. Histiocitosis de células de Langerhans. A) Células mononucleares con citoplasma amplio, eosinofílico y núcleos de tamaño variable, con hendiduras y B) mezcla con numerosos eosinófilos.

Histologicamente, el ganglio linfático presentó alteración de la arquitectura ganglionar, caracterizada por la presencia de folículos neoplásicos de tamaño uniforme, con zonas del manto atenuadas o ausentes, y sin evidencia de macrófagos con cuerpos apoptóticos. Citológicamente, los folículos estaban constituidos predominantemente por centrocitos, con escasos

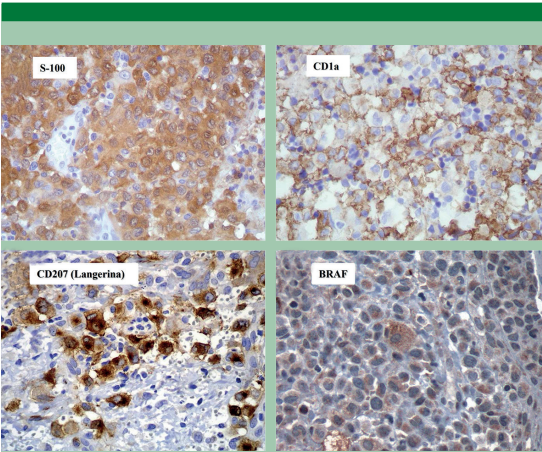
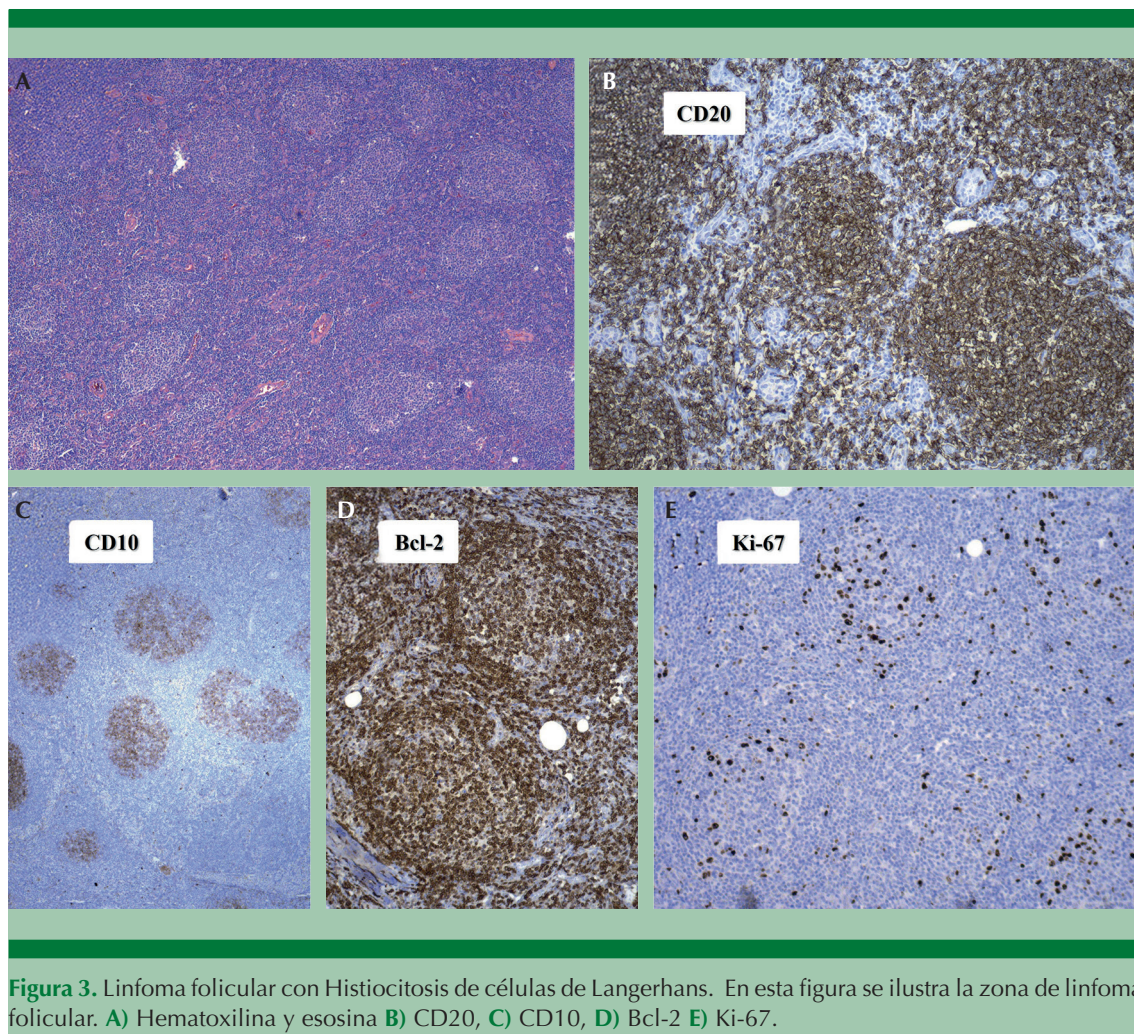


Figura 2. Inmunohistoquímica de la Histiocitosis de células de Langerhans. Las células expresan proteína S-100, CD1a, Langerina (CD207) y BRAF hasta en 60% de los casos.

centroblastos y mitosis poco frecuentes. Estos hallazgos correspondieron a linfoma folicular clásico (grado 1). El estudio inmunohistoquímico reveló positividad para CD20, BCL2 y CD10, con Ki-67 del 15–20% (Figura 3). De manera focal, se identificaron áreas pálidas con características morfológicas compatibles con histiocitosis de células de Langerhans, conformadas por célu-



las de Langerhans con citoplasma eosinófilo abundante, núcleos irregulares y alargados con surcos y pliegues prominentes, cromatina granular fina y nucléolos pequeños, en asociación con numerosos eosinófilos (**Figura 4**). Estas células mostraron positividad inmunohistoquímica para S-100, CD1a y Langerina (CD207) (**Figura 5**). El estudio de inmunohistoquímica para la mutación BRAFV600E fue negativo en las áreas correspondientes a la HCL.

El caso con enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD) e histiocitosis de células de Langerhans ocurrió en una mujer de 63 años, con crecimiento de un

ganglio linfático cervical. El estudio histológico reveló dilatación difusa de los sinusoides ganglionares, ocupados por numerosos macrófagos con citoplasma eosinófilo pálido, núcleos con cromatina granular y evidencia de emperipolesis. De manera focal, se identificó una zona con hallazgos citológicos compatibles con HCL (**Figura 6**). Los macrófagos correspondientes a la ERD fueron positivos para S-100 y CD68, mientras que el componente de histiocitosis de células de Langerhans mostró inmunorreactividad para S-100, CD1a y Langerina (CD207), lo que confirmó el diagnóstico de histiocitosis de células de Langerhans (**Figura 7**). En este caso

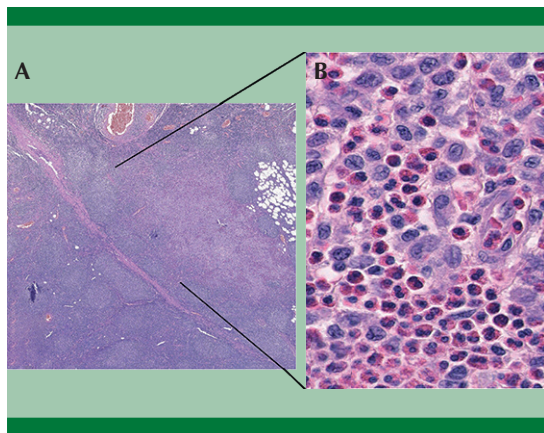


Figura 4. Linfoma folicular con histiocitosis de células de Langerhans. **A)** Se ilustra el área del linfoma folicular con **B)** donde coexiste con Histiocitosis de células de Langerhans.

no se realizaron estudios inmunohistoquímicos para la mutación BRAF V600E.

DISCUSIÓN

La histiocitosis de células de Langerhans puede manifestarse en cuatro formas clínicamente dis-

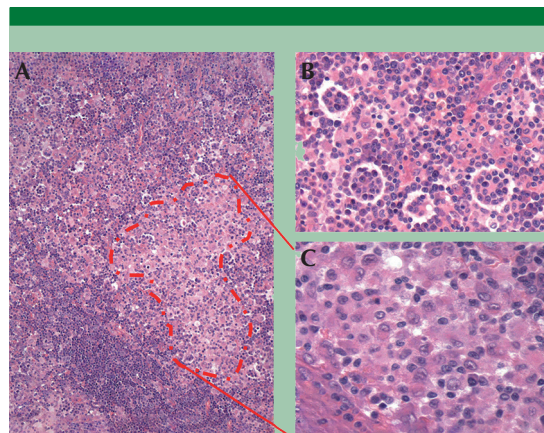


Figura 6. Caso que coexiste Enfermedad de Rosai y Dorfman (ERD) e Histiocitosis de células de Langerhans (HCL). **A)** Muestra el ganglio linfático con ambas áreas **B)** ERD y **C)** HCL. Se muestra con línea punteada la parte de Histiocitosis de células de Langerhans.

tintas: la enfermedad de Hand-Schüller-Christian, la enfermedad de Letterer-Siwe, el granuloma eosinofílico y la enfermedad de Hashimoto-Pritzker. Estas variantes fueron unificadas a mediados del siglo XX gracias a la identificación, mediante es-

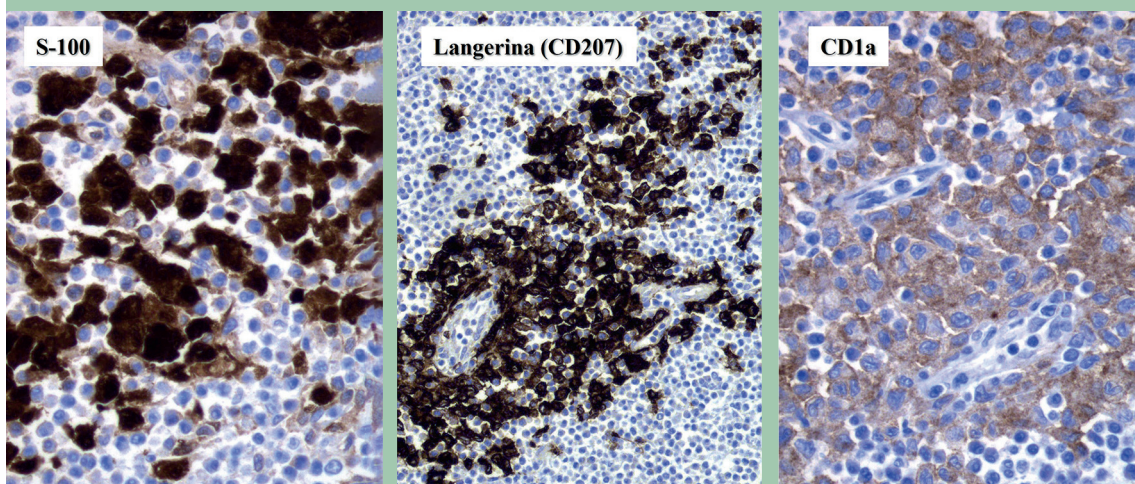


Figura 5. Inmunohistoquímica del área de histiocitosis de células de Langerhans del caso de la figura 4. Las células resultaron positivas a la proteína S-100, Langerina (CD207) y CD1a.

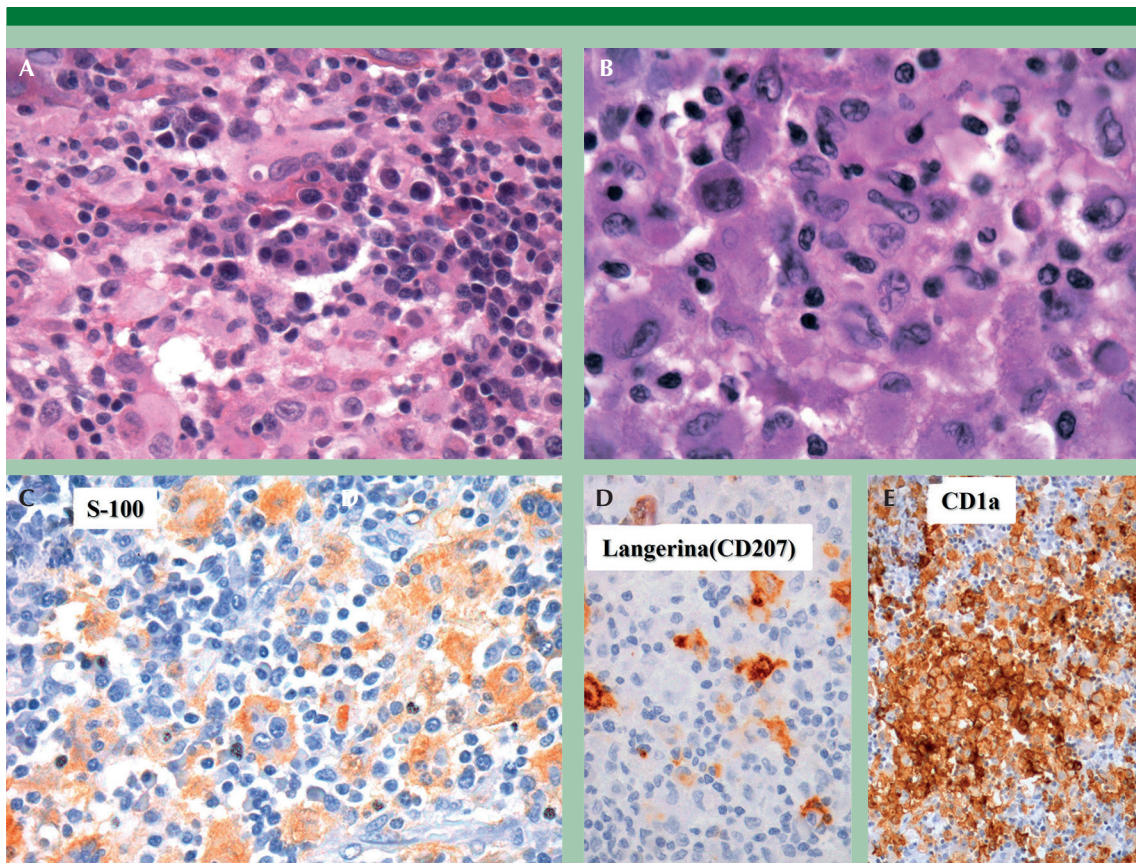


Figura 7. Inmunohistoquímica del caso de la figura 6. **A)** H&E donde muestra la emperipolesis y **B)** las células son positivas a la proteína S-100. **C)** Células de Histiocitosis de células de Langerhans y **D y E)** Inmunohistoquímica con Langerina y CD1a.

tudios histológicos de las células de Langerhans anómalas con morfología característica, estructuras subcelulares definidas llamadas gránulos de Birbeck, y un perfil inmunohistoquímico distintivo, común a todas las presentaciones de la enfermedad ^{1,3,4}.

La histiocitosis de células de Langerhans es un conjunto heterogéneo de neoplasias mieloides clonales de células de Langerhans, que expresan S-100+/CD1a+/Langerina (CD207)+, y que muestran una variabilidad en su comportamiento clínico, que va desde lesiones con resolución espontánea hasta trastornos multisistémicos po-

tencialmente mortales.^{2,4} Aunque diversos tejidos pueden verse afectados en grados variables, la afectación de huesos y piel es la manifestación más frecuente. La HCL afecta principalmente a niños menores de 15 años, y es rara en adultos, y puede presentarse asociada a otras enfermedades como linfomas, leucemias, enfermedad de Rosai y Dorfman (ERD) y enfermedad de Erdheim-Chester (ECD).^{5,6}

La primera descripción de HCL fue la informada el 4 de abril de 1865 por el Sir Thomas Smith (1833–1909), cirujano del *Great Ormond Street Hospital for Children* y *St. Bartholomew's Hospi-*

tal, Londres (cirujano extraordinario de la reina Victoria), quien describió a un niño de cuatro años y medio con impétigo en la piel del cráneo.⁷ El paciente presentó tres grandes lesiones ulceras (de 3 x 2 pulgadas) en la calota (occipital y parietal), que inicialmente se pensó que eran defectos congénitos (**Figura 8**). Sin embargo, tiempo después, al revisar el dibujo original, se ha sugerido que esto podría corresponder a lesiones óseas de HCL. Aunque el impétigo fue curado el niño falleció debido a tosferina unos meses después.^{7,8}

Entre 1891 y 1920, tres investigadores describieron casos con clínica y patología similar de los que hoy conocemos como histiocitosis de células de Langerhans. Entre 1891 y 1893, Alfred Hand Jr. (1868-1949), de la Universidad de Pensilvania, observó a un niño de 3 años con exoftalmos, poliuria, polidipsia y destrucción ósea, cuyos hallazgos en la autopsia interpretó erróneamente como signos de tuberculosis⁹.

En 1915, Arthur Schüller (1874-1957), profesor de la Universidad de Viena asociado con el Hospital de Niños de Viena, describió a un adolescente de 16 años con problemas de visión y una niña de 4 años con exoftalmos, ambos con polidipsia y poliuria.^{10,11,12} Comparó el cráneo de uno de estos pacientes con un mapa, término que más tarde se conocería como "Landkartenschädel" (hueso en forma de mapa). Posteriormente, en 1920, Henry Asbury Christian (1876-1951), del Peter Bent Brigham Hospital, Boston, publicó un artículo donde escribió una niña de 5 años de edad con defectos en los huesos del cráneo, exoftalmos y diabetes insípida, con lo que completó la descripción del cuadro clínico, basándose especialmente en lo que Hand había observado e incluyendo la tríada de defectos del cráneo, exoftalmos y diabetes insípida.¹³ Esta enfermedad fue nombrada en honor a los tres médicos como la enfermedad de Hand-Schüller-Christian (aunque con justicia debería haber aparecido también

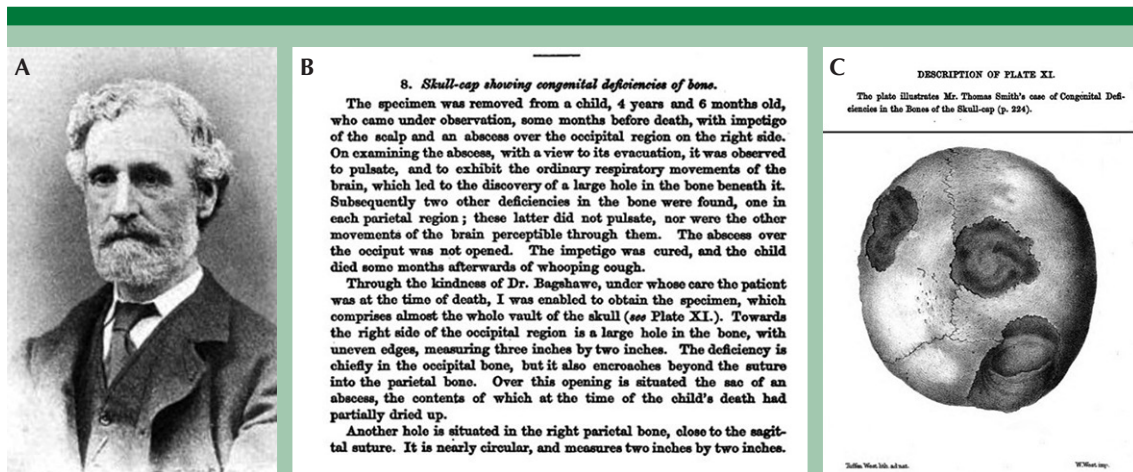


Figura 8. Este es quizá el primer caso publicado de lo que hoy conocemos como histiocitosis de células de Langerhans. **A)** Sir Thomas Smith (1833–1909). Dominio público. [https://en.wikipedia.org/wiki/Sir_Thomas_Smith,_1st_Baronet,_of_Stratford_Place#/media/File:Sir_Thomas_Smith,_1st_Baronet,_of_Stratford_Place_\(1833%E2%80%931909\).png](https://en.wikipedia.org/wiki/Sir_Thomas_Smith,_1st_Baronet,_of_Stratford_Place#/media/File:Sir_Thomas_Smith,_1st_Baronet,_of_Stratford_Place_(1833%E2%80%931909).png). **B)** Artículo publicado en 1865, donde describe un caso de cuatro años y medio con impétigo en la piel del cráneo y lesiones de los huesos craneales. **C)** Ilustración del defecto óseo de la paciente. Tomado de: Smith, T. (1865) *Skull cap showing congenital deficiency of bone*. *Transactions of the Pathological Society of London*. 1865; 16, 224-225.

¡Smith!). La forma grave de la HCL fue descrita primero por el pediatra alemán Max Abt 1905, y posteriormente, en la década de 1930 por Erick Letterer (1895-1982), de la Universidad de Tübingen, y Sture August Siwe (1897-1966), de la Universidad de Lund, y recibió el nombre de "reticuloendoteliosis".^{14,15} Esta variante fue descrita como de mal pronóstico afectando principalmente a infantes y niños menores de dos años y eponímicamente fue conocida como la enfermedad de Abt-Letterer-Siwe.

Todas estas entidades fueron agrupadas en 1953, por el patólogo neoyorkino Louis Lichtenstein (1906-1977), bajo el nombre de "Histiocitosis X", y en 1973, Christian Nezelof (1922-2015), del Hospital Necker en París, propuso que la célula de origen a la célula argirófila clara descrita en la epidermis por Paul Langerhans en 1868, reemplazando el término Histiocitosis X por el de histiocitosis de células de Langerhans.^{2,8,16,17} Las células de Langerhans son el elemento clave común y las diversas presentaciones clínicas corresponden a diferentes formas de la misma enfermedad.¹⁸

En 1945, Ken Hashimoto y Martin S. Pritzker, de la Universidad de Tennessee, describieron el caso de una niña recién nacida con pápulas o nódulos en la piel, cuyas lesiones desaparecieron en un período de tres meses. Al examinar la histología, se observó proliferación de células de Langerhans, lo que denominaron "reticulohistiocitomas multicéntricos de la piel".¹⁹ Esta afección es conocida hoy en día como enfermedad de Hashimoto-Pritzker, es una afección cutánea congénita y poco común, que representa la variante benigna del grupo de histiocitosis de células de Langerhans.^{19,20} La característica común de todo este grupo de estas cuatro entidades es la proliferación de células de Langerhans que por microscopía electrónica tienen de gránulos de Birbeck y son positivas por inmunohistoquímica para proteína S100, CD1a y CD207 (Langerina).^{2,8}

En 2016, la *Histiocyte Society* presentó una nueva clasificación, que incorpora características clínicas, radiográficas, histológicas, fenotípicas y moleculares, dividiendo la enfermedad en cinco grupos: Langerhans (grupo L), histiocitosis cutáneas y mucocutáneas (grupo C), enfermedad de Rosai-Dorfman (RDD) (grupo R), histiocitosis malignas (grupo M) y linfocitosis hemofagocítica (HLH) junto con el síndrome de activación macrofágica (grupo H)²¹. En el grupo 'L' (Langerhans) se incluyen tanto la Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL) como la enfermedad de Erdheim-Chester (EEC), ya que hasta el 20% de los pacientes con EEC presentan lesiones de histiocitosis de células de Langerhans, y ambas condiciones comparten mutaciones clonales en genes de la vía MAPK en más del 80% de los casos. Además, ambas enfermedades pueden estar asociadas con complicaciones clínicas similares, como diabetes insípida y/o enfermedades neurodegenerativas. Este grupo también incluye la histiocitosis de células indeterminadas.²¹

La OMS en la clasificación de 2022 5ª edición, hace un mayor refinamiento que coloca a las células dendríticas y las neoplasias histiocíticas después de las neoplasias mieloides, reconociendo su origen a partir de progenitores mieloides comunes.^{2,22} La histiocitosis de células de Langerhans se divide en dos tipos: 1) Sistema único (HCL-SU) (unisistémica), que afecta a un solo órgano o sistema, puede ser unifocal o multifocal, y es común que se presenten lesiones en la piel, la hipófisis o los huesos, y 2) multisistémica (HHL MS), que involucra dos o más órganos o sistemas y usualmente, afecta los huesos, la piel, el hígado y el bazo, con afecciones extraósea adicional que puede incluir ganglios linfáticos, nódulos pulmonares y lesiones en órganos viscerales. Se ha propuesto que la HCL que afecta únicamente al pulmón, clasificarla como histiocitosis de células de Langerhans monosistémicas, pues cuando afecta pulmón únicamente, se asocia a menudo con el tabaquismo y aún no está claro si se trata de un trastorno inflamatorio

o proliferativo clonal. Es importante considerar que la terminología adecuada sólo puede ser utilizada apropiadamente después de realizar un examen clínico sistémico exhaustivo, junto con la evaluación imagenológica.

Los pacientes con histiocitosis de células de Langerhans multisistémica con afección de la médula ósea, el bazo o el hígado ósea tienen el nivel más alto riesgo de muerte por lo que se considera de alto riesgo.

En ambos tipos, sistema único y multisistémico, los huesos más frecuentemente afectados son los craneofaciales, el fémur, la columna, la pelvis y/o las costillas.^{2,22} Clínicamente la unisistémica (HCL-US), se presenta en niños mayores y adultos con lesiones osteolíticas, indoloras o dolorosas, localizadas en la corteza ósea, y/o en columna vertebral. Los adultos con HCL-US cutánea tienen un riesgo del 20% de desarrollar HCL sistémica. La HCL de tipo multisistémico (HCL-MS) generalmente aparece en recién nacidos y lactantes, y se manifiesta con múltiples lesiones óseas, masas de tejidos blandos, erupciones cutáneas (vesículas o ampollas en la primera infancia, dermatitis en la infancia tardía y nódulos). La HCL-MS puede manifestarse con fiebre, citopenias, hepatoesplenomegalia con ictericia, aumento de la hiperbilirrubinemia directa e hipoalbuminemia. Además, la disfunción endocrina y la diabetes insípida pueden ocurrir tanto en casos con afectación aislada del sistema nervioso central como en la HCL-MS.^{2,22}

Histológicamente, el diagnóstico de HCL se basa en la presencia de proliferación clonal de células de Langerhans, que son células con citoplasma eosinófilo abundante y un núcleo irregular con hendiduras. Además, debe observarse la expresión inmunohistoquímica de CD1a, CD207 (Langerina) y S100. Aunque la identificación de los gránulos de Birbeck mediante microscopía electrónica ya no es necesaria para el diagnóstico, sigue siendo un hallazgo característico. El

CD207 (Langerina) se considera un marcador que define el linaje de las células de Langerhans y sus tumores, y un sustituto para la microscopía electrónica. La positividad para CD207 puede ser focal en la HCL y puede ser positiva en otros tipos de células dendríticas, aunque con baja expresión.²³ Por el contrario, la expresión de CD1A suele ser uniforme y fuerte en la HCL, aunque también puede observarse en otros tipos de células.²⁴ Otros inmunoreactantes que pueden ser positivos en la HCL incluyen p16, CD31 y PLAP, en proporciones variables (2,21). El BRAF pV600E puede expresarse en el citoplasma de las células de la HCL en hasta un 62% de los casos.²⁵

Debido a que las células de HCL activan y reclutan otras células inmunológicas, se observa infiltración de células inflamatorias, en proporción variable, predominantemente de eosinófilos (granuloma eosinofílico), y menor cantidad de neutrófilos, linfocitos (linfocitos T policlonales FoxP3+, CD4+), células plasmáticas y macrófagos. Puede haber necrosis y mitosis; sin embargo, las mitosis atípicas y el pleomorfismo marcado no son características de la HCL, por lo que en su presencia se debe considerar la posibilidad de un sarcoma de células de Langerhans.^{2,21}

Inicialmente, la apariencia histológica benigna y el infiltrado inflamatorio acompañante sugerían un origen inflamatorio de la enfermedad.²⁶ Sin embargo, en 1994, C. Willman y R.C. Yu demostraron de forma independiente que las células de la histiocitosis de células de Langerhans tienen un origen clonal.^{27,28} La histiocitosis de células de Langerhans tiene una interacción compleja entre mutaciones genéticas, alteraciones en la diferenciación celular y una respuesta inflamatoria desregulada.^{4,5} En 2010, se identificó que las mutaciones en genes específicos, particularmente en la vía de señalización MAPK, son comunes en las células de pacientes con histiocitosis de células de Langerhans.²⁹ Estas mutaciones están presentes en la mayoría de los casos (>85%) y se asocian con la expresión de

ERK fosforilada^{9,30}. Entre ellas, la mutación BRAF p.V600E es la más prevalente y posee relevancia pronóstica, especialmente en los casos de histiocitosis de células de Langerhans multisistémica. Las mutaciones en MAP2K1 son las segundas más frecuentes, mientras que las alteraciones en ARAF son poco comunes. Además, se han informado mutaciones en ERBB3, NRAS y KRAS en adultos. Las causas subyacentes que llevan a la activación anómala de la vía MAPK aún no se comprenden completamente.

Se ha propuesto que la migración celular deteriorada de células de Langerhans por activación de la vía MAPK provoca la inhibición del receptor CCR7, esencial para la migración de estas células. La inhibición impide la eliminación normal de estas células y favorece la acumulación patológica.³¹ Las células de la HCL presentan resistencia a la apoptosis, por la activación la vía MAPK, lo que a su vez activa proteínas anti-apoptóticas como BCL2L1, desencadenando la persistencia de las células de Langerhans patológicas en los tejidos y promoviendo la progresión de la enfermedad.^{32,33} La respuesta inflamatoria asociada, con numerosos eosinófilos, se presenta por un exceso de liberación de citocinas.^{25,34}

Originalmente, se consideró que la célula de origen de la histiocitosis de células de Langerhans era la célula de Langerhans epidérmica. Sin embargo, en la actualidad se reconoce que la histiocitosis de células de Langerhans se origina a partir de células precursoras mieloides en la médula ósea, motivo por el cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) la clasifica como una neoplasia hematológica de origen mieloide.^{30, 35,36}

El modelo actualmente aceptado para explicar la presentación clínica de la histiocitosis de células de Langerhans destaca que la etapa de diferenciación de las células precursoras mieloides en la que ocurre la mutación en la vía MAPK determina la gravedad y extensión de la enfermedad³⁰ (Figura 9). Cuando la mutación se adquiere en

células madre hematopoyéticas, se desarrolla una forma multisistémica de alto riesgo. En cambio, si la alteración ocurre en precursores más diferenciados o en células residuales, la enfermedad tiende a manifestarse como una HCL de bajo riesgo.^{31,35} Sobre la patogenia de las neoplasias asociadas a la HCL como otras histiocitosis y linfomas B, el conocimiento es aún limitado.²⁴

En relación con lo anterior, se ha observado que la histiocitosis de células de Langerhans puede asociarse con otras neoplasias malignas, tanto de manera concurrente como secuencial, lo que complica su diagnóstico y tratamiento.^{37,38} En pacientes pediátricos, las leucemias y los trastornos mieloproliferativos son las neoplasias asociadas más frecuentes, seguidos por tumores sólidos y linfomas. En adultos, en cambio, predominan los tumores sólidos, seguidos por linfomas, leucemias y trastornos mieloproliferativos.³⁸ Asimismo, se ha informado la asociación de histiocitosis de células de Langerhans con diversos tumores sólidos, como el carcinoma pulmonar y los carcinomas tiroideos.^{39,40} En dos casos de nuestra serie, la histiocitosis de células de Langerhans se presentó junto con otras neoplasias hematopoyéticas localizadas en el mismo tejido: uno asociado a linfoma folicular y otro a enfermedad de Rosai-Dorfman (ERD).⁴¹

La ERD es una afección poco frecuente con una incidencia estimada inferior al 10% de la HCL, que afecta principalmente a niños y adultos jóvenes, con una mediana de edad de inicio de 20 años y un predominio leve en varones.⁴² Se presenta típicamente con linfadenopatía cervical bilateral masiva y síntomas generales, como fiebre y pérdida de peso. Si bien afecta principalmente a los ganglios linfáticos (80%), la afectación extraganglionar se presenta en el 43% de los casos, frecuentemente en la piel, los tejidos blandos, las vías respiratorias superiores, los huesos, los ojos y el cerebro. Esta proliferación se caracteriza por la positividad de los

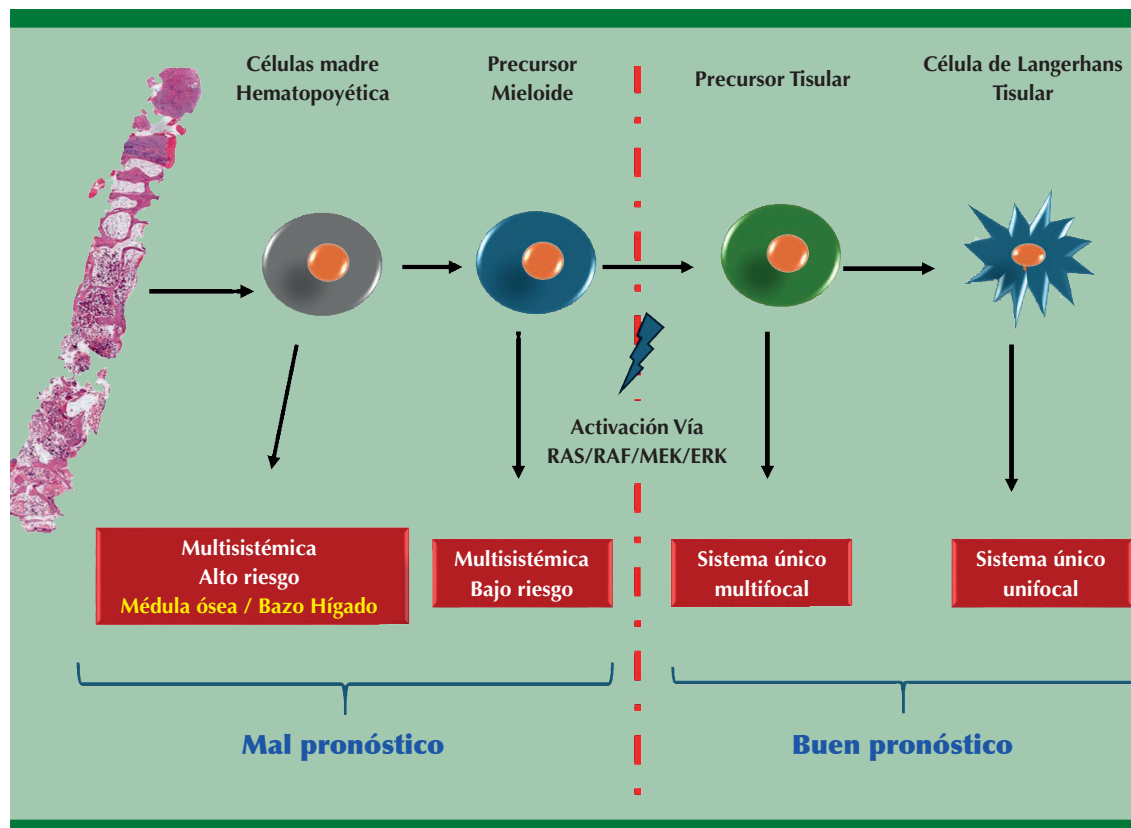


Figura 9. Modelo del “precursor de células dendríticas mieloides alterado” (*Misguided Myeloid DC Precursor Model*). Este modelo propone que las células de la Histiocitosis de células de Langerhans pueden originarse a partir de distintos precursores mieloides, y que la etapa de diferenciación en la que se encuentren estas células precursoras influye en la gravedad de la enfermedad. Esquema modificado de: Sconocchia T, Foßelteder J, Sconocchia G, Reinisch A. Langerhans cell histiocytosis: current advances in molecular pathogenesis. *Front Immunol.* 2023 Oct 26;14:1275085.

macrófagos proliferantes para S100 y negatividad para CD1a y Langerina, con presencia característica de emperipolesis de linfocitos y otras células hematopoyéticas. Aunque la enfermedad suele tener un curso autolimitado, son frecuentes las recurrencias, y la mortalidad se han informado entre el 5 y el 11 % de los casos. Hasta la fecha, se han documentado 11 casos de HCL concurrente con ERD.⁴³ La coexistencia de estos dos trastornos histiocíticos poco frecuentes, que comparten la expresión de S100 y mutaciones en BRAF, plantea la posibilidad de una relación biológica subyacente, lo que sugiere que podrían formar parte de un espectro común de enfer-

medades histiocíticas.⁴⁴ Se ha propuesto que el mecanismo subyacente a esta asociación podría estar mediado por citocinas liberadas tanto por las células de histiocitosis de células de Langerhans como por las de ERD.^{41,44} Ambas entidades podrían originarse a partir de un precursor mieloide común o, bien, representar un cambio fenotípico adquirido. Una hipótesis sugiere que la proliferación inicial correspondería a la ERD, y que los histiocitos involucrados podrían sufrir una transformación clonal que culminaría en un fenotipo compatible con histiocitosis de células de Langerhans, lo que implicaría un proceso de transdiferenciación celular.³⁶

Por otro lado, el linfoma folicular (LF), originado a partir de linfocitos B del centro germinal, se han documentado transformaciones hacia sarcoma histiocítico, histiocitosis de células de Langerhans y sarcoma de células de Langerhans.⁴⁵ La aparición simultánea de LF y histiocitosis de células de Langerhans es infrecuente: hasta 2021, solo se han reportado 10 casos, de los cuales cuatro correspondieron a histiocitosis de células de Langerhans y seis a sarcoma de células de Langerhans.^{45,46,47} Estos hallazgos destacan la excepcionalidad de esta coexistencia y refuerzan la necesidad de investigaciones adicionales para esclarecer los mecanismos biológicos subyacentes.¹⁵⁻¹⁸

En algunos pacientes, ambas neoplasias se presentan de forma concurrente, mientras que, en otros, la histiocitosis se desarrolla tras una evolución prolongada del linfoma folicular.^{37,47} La detección de clonalidad compartida entre el LF y la neoplasia histiocítica —mediante reordenamientos clonales de genes de inmunoglobulina o del gen de fusión IGH-BCL2— sugiere que las células del linfoma podrían experimentar una transdiferenciación hacia un fenotipo histiocítico/mieloide.^{36,46} No obstante, los mecanismos biológicos que permiten esta conversión, ya sea por transdiferenciación o desdiferenciación, siguen sin estar completamente comprendidos.^{36,28,49}

La evolución clínica de la histiocitosis de células de Langerhans es muy variable, abarcando desde casos de resolución espontánea hasta presentaciones con progresión agresiva. Esta heterogeneidad subraya la importancia de una monitorización estrecha y de estrategias terapéuticas individualizadas. La histiocitosis de células de Langerhans de alto riesgo, caracterizada por afectación multisistémica y, con frecuencia, por la presencia de la mutación BRAF p.V600E, suele requerir tratamiento con quimioterapia intensiva seguida de terapias dirigidas con inhibidores de BRAF o MEK.⁵⁰ Si bien el tratamiento

convencional se ha basado en agentes citotóxicos y antiinflamatorios, en los últimos años se han desarrollado nuevas estrategias, como los inhibidores de la vía MAPK, que han mostrado eficacia en formas graves o refractarias de la enfermedad.⁵¹

Con el tratamiento adecuado, la supervivencia general de los pacientes es del 100% (especial en la forma unisistémica unifocal. En el caso de la HCL multisistémica diseminada con afectación de órganos de riesgo, la tasa de supervivencia se reduce al 70% y se observa reactivación de la enfermedad en aproximadamente un tercio de los pacientes una vez finalizado el tratamiento.

CONCLUSIONES

La histiocitosis de células de Langerhans se ha convertido en un modelo paradigmático del valor de la medicina de precisión, al demostrar los beneficios clínicos de identificar y atacar dianas moleculares específicas. En este contexto, los estudios moleculares no solo ayudan a definir el pronóstico, sino que también orientan las decisiones terapéuticas, permitiendo una intervención más racional y personalizada. Por lo tanto, si bien se han logrado grandes avances en el tratamiento de la histiocitosis de células de Langerhans, es importante comprender mejor esta enfermedad e identificar estrategias terapéuticas alternativas.

Declaración de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses. Los autores son los únicos responsables del contenido y la redacción del artículo. Los autores no recibieron ningún tipo de financiación externa ni subvenciones para la preparación de este trabajo.

REFERENCIAS

1. Galluzzo Mutti L, Picarsic J. Updates on Langerhans cell histiocytosis and other histiocytosis in children: invited

- review-challenges and novelties in paediatric tumours. *Virchows Arch.* 2025;486:189-204. doi: 10.1007/s00428-024-04018-w.
2. Picarsic J. Langerhans cell histiocytosis and related disorders. En: Alaggio R, editor. *Pediatric tumors*. 5th ed. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2022. Chapter 2: Haematolymphoid disorders. <https://tumourclassification.iarc.who.int/chaptercontent/63/92>
3. Coppes-Zantinga A, Egeler RM. The Langerhans cell histiocytosis X files revealed. *Br J Haematol.* 2002;116:3-9. doi: 10.1046/j.1365-2141.2002.03232.x.
4. Goyal G, Tazi A, Go RS, et al. International expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of Langerhans cell histiocytosis in adults. *Blood.* 2022;139:2601-2621. doi: 10.1182/blood.2021014343.
5. Jezierska M, Stefanowicz J, Romanowicz G, et al. Langerhans cell histiocytosis in children - a disease with many faces. Recent advances in pathogenesis, diagnostic examinations and treatment. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018;35:6-17. doi: 10.5114/pdia.2017.67095
6. Egeler RM, Neglia JP, Puccetti DM, et al. Association of Langerhans cell histiocytosis with malignant neoplasms. *Cancer.* 1993;71:865-73. doi: 10.1002/1097-0142(19930201)71:3<865::aid-cnrcr2820710334>3.0.co;2-0.
7. Smith, T. Skull cap showing congenital deficiency of bone. *Transactions of the Pathological Society of London.* 1865;16:224-225
8. Nezelof C, Basset F. Langerhans cell histiocytosis research. Past, present, and future. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998 Apr;12(2):385-406. doi: 10.1016/s0889-8588(05)70518-9.
9. Hand A. Polyuria and tuberculosis. *Arch Pediat* 1893;10:673-675.
10. Schüller A. Über eigenartige schadeldefekte im jugendalter. *Fortschritte Auf der Gebiete Rontgenstrahlen.* 1915; 23, 12-18.
11. Fleischner FG. In memoriam Dr. Arthur Schüller *Radiol* 1958;70:595-596
12. Friend F. In memoriam Professor Arthur Schüller. *J Fac Radiol (Lond)*1958; 9:210
13. Christian HA. Defects in membranous bones, exophthalmos and diabetes insipidus: an unusual syndrome of dyspituitarism. *Med Clin North Am* 1919;3:849-71.
14. Letterer E. Aleukamische retikulose (ein Beitrag zu den proliferativen Erkrankungen des Retikuloendothelapparates). *Frankfurter Zeitschritte der Pathology* 1924; 30: 377-94.
15. Siwe S. Die reticuloendotheliose – ein neues krankheitsbild unter den hepatosplenomegalien. *Zeitschrift Fur Kinderheilkunde* 1933;55: 212-47.
16. Nezelof C, Basset F, Rousseau MF. Histiocytosis X. Histogenetic arguments for a Langerhans'cell origin. *Biomedicine* 1973;18:365-371
17. Lichtstein L. Histiocytosis X; integration of eosinophilic granuloma of bone, Letterer-Siwe disease, and Schüller-Christian disease as related manifestations of a single nosologic entity. *AMA Arch Pathol.* 1953;56:84-102.
18. Risdall RJ, Dehner LP, Duray P, et al. Histiocytosis X (Langerhans' cell histiocytosis). Prognostic role of histopathology. *Arch Pathol Lab Med* 1983;107:59-63.
19. Hashimoto K, Pritzker MS. Electron microscopic study of reticulohistiocytoma: An unusual case of congenital self-healing reticulohistiocytosis. *Arch Dermatol.* 1973;107:263-270.
20. Lima LPN, Amorim CV, Marinho RM, Cintra ML, Souza EM. Congenital solitary reticulohistiocytosis (Hashimoto - Pritzker). *An Bras Dermatol.* 2022;97:778-782. doi: 10.1016/j.abd.2022.01.005.
21. Emile JF, Abba O, Fraitag S, et al. Histiocyte Society. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood.* 2016;127:2672-81. doi: 10.1182/blood-2016-01-690636.
22. Alaggio R, Amador C, Anagnostopoulos I, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Lymphoid Neoplasms. *Leukemia.* 2022;36:1720-1748. doi: 10.1038/s41375-022-01620-2.
23. Bigley V, McGovern N, Milne P, et al. Langerin-expressing dendritic cells in human tissues are related to CD1c+ dendritic cells and distinct from Langerhans cells and CD141high XCR1+ dendritic cells. *J Leukoc Biol.* 2015;97:627-634. doi:10.1189/jlb.1H10714-351R
24. Xiao W, Amador C, Cook JR, et al. B-cell lineage neoplasms transdifferentiating into histiocytic/dendritic cell neoplasms: diversity, differentiation lineage, genomic alterations, and therapy: Report from the 2021 SH/EAHP Workshop. *Am J Clin Pathol.* 2023 Jun 1;159(6):522-537. doi: 10.1093/ajcp/aqad022.
25. Nann D, Schneckenburger P, Steinhilber J, et al. Pediatric Langerhans cell histiocytosis: the impact of mutational profile on clinical progression and late sequelae. *Ann Hematol.* 2019;98:1617-1626. doi: 10.1007/s00277-019-03678
26. Arceci RJ, Brenner MK, Pritchard J. Controversies and new approaches to treatment of Langerhans cell histiocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 1998;12:339-57. doi: 10.1016/s0889-8588(05)70514-
27. Willman CL, Busque L, Griffith BB, et al. Langerhans'-cell histiocytosis (histiocytosis X)--a clonal proliferative disease. *N Engl J Med.* 1994;331:154-60. doi: 10.1056/NEJM199407213310303.
28. Yu RC, Chu C, Buluwela L, Chu AC. Clonal proliferation of Langerhans cells in Langerhans cell histiocytosis. *Lancet* 343:767-768, 1994
29. Badalian-Very G, Vergilio JA, Degar BA, et al. Recurrent BRAF mutations in Langerhans cell histiocytosis. *Blood.* 2010;116:1919-23. doi: 10.1182/blood-2010-04-279083.
30. Chakraborty R, Abdel-Wahab O, Durham BH. MAP-Kinase-Driven Hematopoietic Neoplasms: A Decade of Progress in the Molecular Age. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2021;11:a034892. doi: 10.1101/cshperspect.a034892.
31. Astigarraga I, García-Obregón S, Pérez-Martínez A, et al. Grupo de Histiocitosis de la Sociedad Española de Hematología y Oncología Pediátricas (SEHOP). Histiocitosis de células de Langerhans. *Avances en la patogenia y práctica clínica. Anales de Pediatría* 97 2022;130.e1---130.e7 doi. org/10.1016/j.anpedi.2022.05.002

32. Allen CE, Merad M, McClain KL. Langerhans-Cell Histiocytosis. *N Engl J Med*. 2018;379:856-868. doi: 10.1056/NEJMra1607548. PMID: 30157397
33. Tran G, Huynh TN, Paller AS. Langerhans cell histiocytosis: A neoplastic disorder driven by Ras-ERK pathway mutations. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:579-590.e4
34. Alayed K, Medeiros LJ, Patel KP, et al. BRAF and MAP2K1 mutations in Langerhans cell histiocytosis: a study of 50 cases. *Hum Pathol*. 2016;52:61-7. doi: 10.1016/j.hum-path.2015.12.029.
35. Allen CE, Beverley PCL, Collin M, et al. The coming of age of Langerhans cell histiocytosis. *Nat Immunol*. 2020;21:1-7. doi: 10.1038/s41590-019-0558-z.
36. Xiao Y, van Halteren AGS, Lei X, et al. Bone marrow-derived myeloid progenitors as driver mutation carriers in high- and low-risk Langerhans cell histiocytosis. *Blood*. 2020;136:2188-2199. doi: 10.1182/blood.2020005209.
37. Wang E, Papalas J, Hutchinson CB, et al. Sequential development of histiocytic sarcoma and diffuse large b-cell lymphoma in a patient with a remote history of follicular lymphoma with genotypic evidence of a clonal relationship: a divergent (bilineal) neoplastic transformation of an indolent B-cell lymphoma in a single individual. *Am J Surg Pathol*. 2011;35:457-63. doi: 10.1097/PAS.0b013e3182098799.
38. Bagnasco F, Zimmermann SY, Egeler RM, et al. Langerhans cell histiocytosis and associated malignancies: A retrospective analysis of 270 patients. *Eur J Cancer*. 2022;172:138-145. doi: 10.1016/j.ejca.2022.03.036.
39. Maraqa B, Al-Ashhab M, Kamal N, et al. Langerhans cell histiocytosis of cervical lymph nodes in adult patients with papillary thyroid carcinoma: A report of two cases and review of the literature. *Autops Case Rep*. 2021;11:e2021253. doi: 10.4322/acr.2021.253.
40. Patel P, Talpur R, Duvic M. Langerhans cell histiocytosis arising from a BCC: a case report and review of the literature. *Cutis*. 2010;85:295-300.
41. Arrecillas-Zamora MD, Ortiz-Hidalgo C, Uribe-Uribe N, et al. Histiocitosis de células de Langerhans con enfermedad de Rosai-Dorfman. Informe de un caso de autopsia. *Patología Rev Latinoam* 2011;49(Supl. 1):S26-S30.
42. Foucar E, Rosai J, Dorfman R. Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (Rosai-Dorfman disease): review of the entity. *Semin Diagn Pathol*. 1990;7:19-73.
43. Rastogi A, Jaisingh K, Rajurkar K, et al. Coexistent Rosai Dorfman disease and Langerhans cell histiocytosis in an Orbital mass: A Case Report. *Eur J Ophthalmol*. 2023;33:NP60-NP65. doi: 10.1177/11206721221083727.
44. O'Malley DP, Duong A, Barry TS, et al. Co-occurrence of Langerhans cell histiocytosis and Rosai-Dorfman disease: possible relationship of two histiocytic disorders in rare cases. *Mod Pathol*. 2010;23:1616-23. doi: 10.1038/modpathol.2010.157.
45. Tashakori M, Thakral B, Tang G, et al. From the archives of MD Anderson Cancer Center: A case of concurrent follicular lymphoma and Langerhans cell sarcoma with a review of the literature. *Ann Diagn Pathol*. 2021;52:151720. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2021.151720.
46. Feldman AL, Arber DA, Pittaluga S, et al. Clonally related follicular lymphomas and histiocytic/dendritic cell sarcomas: evidence for transdifferentiation of the follicular lymphoma clone. *Blood*. 2008 Jun;111:5433-9. doi: 10.1182/blood-2007-11-124792.
47. West DS, Dogan A, Quint PS, et al. Clonally related follicular lymphomas and Langerhans cell neoplasms: expanding the spectrum of transdifferentiation. *Am J Surg Pathol*. 2013;37:978-86. doi: 10.1097/PAS.0b013e318283099f.
48. Xie H, Ye M, Feng R, Graf T. Stepwise reprogramming of B cells into macrophages. *Cell*. 2004;117:663-76. doi: 10.1016/s0092-8674(04)00419-2.
49. Xiu Y, Dong Q, Fu L, et al. Coactivation of NF- κ B and Notch signaling is sufficient to induce B-cell transformation and enables B-myeloid conversion. *Blood*. 2020;135:108-120. doi: 10.1182/blood.2019001438.
50. Tran G, Huynh TN, Paller AS. Langerhans cell histiocytosis: A neoplastic disorder driven by Ras-ERK pathway mutations. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78:579-590.e4
51. Koh KN, Yoon SH, Kang SH, Kim H, Im HJ. Advancements in the understanding and management of histiocytic neoplasms. *Blood Res*. 2024;59:22. doi: 10.1007/s44313-024-00022-w.

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10681>

Obituario Dr. Héctor Abelardo Rodríguez Martínez

Obituary Dr. Héctor Abelardo Rodríguez Martínez.

Abelardo A. Rodríguez Reyes

¿Cómo redactar y resumir la vida de uno de los grandes pilares que ha dado la Anatomía Patológica Mexicana?

Con muy buena voluntad, el mejor de mis esfuerzos, pero, sobre todo, con el mayor de los afectos intentaré compartir con todos ustedes mis colegas y amigos una semblanza de la obra personal, familiar y profesional del Dr. Héctor Abelardo Rodríguez Martínez (mi padre), conocido por la gran mayoría como el Dr. Rodríguez Martínez, tal como me referiré a él en las siguientes líneas.



Hospital "Dr. Luis Sánchez Bulnes",
Ciudad de México.

Recibido: agosto 2025

Aceptado: agosto 2025

Correspondencia

Abelardo A. Rodríguez Reyes
arodri2@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Rodríguez-Reyes AA. Obituario Dr.
Héctor Abelardo Rodríguez Martínez.
Rev Latinoam 2025; 63: 1-5.

El Dr. Rodríguez Martínez nació en la ciudad de Durango el 22 de febrero de 1934. Fue el primogénito de una familia pequeña sólo con su hermana Martha Patricia, producto del matrimonio del Ing. Aurelio Rodríguez Gómez y la Sra. María del Rosario Martínez Barrena, excepcional matrimonio quienes con el ejemplo siempre le inculcaron buenos principios y a través de sus acertados consejos lo supieron conducir por el camino de una muy buena educación. A muy temprana edad emigró a la ciudad de Chihuahua, lugar donde continuó su educación elemental, secundaria y preparatoria en escuelas Jesuitas.



El Dr. Rodríguez Martínez desde temprana edad mostró gran dedicación en su formación académica lo que siempre lo llevó a ser el más destacado entre sus compañeros de clase. Posteriormente se desplazó a la ciudad de México, donde realizó la carrera de Médico Cirujano en la Facultad de Medicina de la UNAM de 1953 a 1959. Vale la pena enfatizar que desde el inicio de su carrera de Medicina, el Dr. Rodríguez Martínez siempre tuvo la firme convicción de que quería ser cirujano. En el año de 1959, fue

becado para realizar una estancia en el Departamento de Cirugía del Hospital Universitario de la Universidad de Michigan y fue hasta ese momento y en ese lugar donde se percató que para ser buen cirujano se necesitaba contar con una excelente preparación en Anatomía Patológica. A su regreso a México entre 1959 y 1960 se incorporó al mundo de la Anatomía Patológica en la Unidad de Patología del Hospital Juárez de México, SSA, ocupando los puestos de Jefe del Anfiteatro de Autopsias, Jefe de la Sección de Autopsias y Subjefe de la Unidad, bajo las órdenes del Dr. Alfonso Reyes Mota (mi abuelo), quien inicialmente fue su jefe y primer maestro en Anatomía Patológica, y posteriormente se convertiría en su suegro. Durante 2 largos años tuvo la incertidumbre de si quería ser cirujano o patólogo, por lo que de nueva cuenta en los Estados Unidos de Norte América entre 1961 y 1963 realizó el internado rotatorio y un año de la especialidad de "General Practitioner" en el Hospital Penrose de Colorado Springs, Colorado. Fue hasta el otoño de 1962 que se convenció que su verdadera vocación era la de ser patólogo. Cursó dos años de Patología General en la misma institución, bajo las órdenes del Dr. Morgan Berthrong, extraordinario patólogo quien le enseñó el arte de la Anatomía Patológica tanto en el área de Patología *Posmortem* como de Patología Quirúrgica. En ese mismo lugar otro de sus grandes maestros fue el Dr. John D. Rice Jr., quien con su personalidad, orden y exigencia también tuvo una gran influencia en su formación como anatomopatólogo. Posteriormente entre 1963 y 1965 continuó su formación como Patólogo general con el Dr. Juan del Regato y una vez concluido su entrenamiento entre 1965 y 1967 realizó un fellowship en el Hospital Barnes de la Universidad de Washington, en St. Louis Missouri, bajo las órdenes del Dr. Lauren V. Ackerman, el primer año en Patología Quirúrgica y el segundo en Microscopía Electrónica. En esa época de su formación académica una vez más tuvo la influencia de 2 grandes "monstruos" de la Anatomía Patológica, primero la de su maestro y

jefe el Dr. Lauren V. Ackerman y posteriormente la de su amigo y compadre el Dr. Juan Rosai, con quien mantuvo una estrecha amistad y un continuo intercambio profesional a través de charlas presenciales, telefónicas y largos mensajes, estos últimos generalmente de casos de consulta de difícil diagnóstico. Para su formación como patólogo obtuvo las certificaciones del American Board of Pathology y del Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos, A.C. A su regreso a México por invitación del Dr. Jorge Albores Saavedra, ingresó como parte del staff de la Unidad de Patología del Hospital General de México en octubre de 1967. En ese lugar se desempeñó primero como jefe del Servicio de Patología Quirúrgica entre 1967 y 1983. Fungió como Codirector del Curso de Histotecnología del Laboratorio de Patología Quirúrgica, donde se formaron 136 técnicos en Patobiología y posteriormente se desempeñó como jefe de la Unidad de Patología del Hospital General de México y como jefe del Departamento de Patología de la Facultad de Medicina, UNAM entre 1983 y 2000. Durante su estancia en la Unidad de Patología del Hospital General de México, participó directamente en la formación académica de 169 Residentes de Patología, fundó y desarrolló el museo de piezas anatomopatológicas de la Unidad de Patología, creó y desarrolló quizás el primer Laboratorio de Inmunohistoquímica del país en la Unidad de Patología del mismo hospital. Ocupó importantes cargos tales como la presidencia de la Asociación Mexicana de Patólogos, socio de la División Mexicana de la Academia Internacional de Patología y del Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos entre otros. Presentó cientos de trabajos científicos en congresos nacionales e internacionales, cuenta con más de 1,500 citas de trabajos científicos publicados en revistas indizadas y publicó más de cien trabajos científicos en revistas nacionales e internacionales. Además de los múltiples artículos, también publicó numerosos capítulos de libros y es el autor del libro, a mi parecer su **Obra maestra**: Opiniones Personales

sobre la enseñanza, el aprendizaje y la práctica profesional de la Anatomía Patológica, sobre el cual comparto un par de opiniones:

Palabras del Dr. Juan Rosai “Creo que la virtud más notable de esta obra es la de reflejar una pasión, dedicación y fidelidad a un ideal que pocos tienen y que tanta falta le hace a nuestra especialidad”.

Palabras de Gino Raúl De Gasperín Gasperín: “Considero que este <<heterodoxo libro>>, singular compendio de vida profesional resulta valioso para los médicos y anatomopatólogos, a quienes no solo aporta claves para su ejercicio profesional, sino que les indica con claridad que la práctica médica debe estar permeada por una rigurosidad en la metodología y en una ética racional centrada en el infinito valor de la persona”



De 1984 a 2017 tuvo el nombramiento de Investigador Nacional (SNI) y desde el año 2000 hasta principios de 2024 se desempeñó como el jefe del Laboratorio de Investigaciones Anatomopatológicas, “Roberto Ruiz Obregón”, del Departamento de Medicina Experimental, primero bajo las órdenes del Dr. Ruy Pérez Tamayo y en los últimos años del Dr. Jaime Berumen.

Fue merecedor de 2 reconocimientos por haber completado 50 años de trayectoria docente tanto en la Facultad de Medicina de la UNAM, como en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

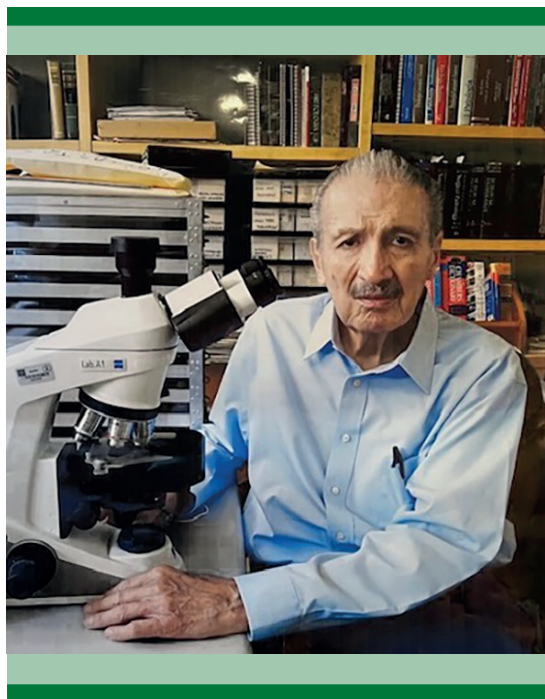


El Dr. Rodríguez Martínez siempre guardó un lugar muy especial entre sus colegas, alumnos, familiares y amigos, fue un gran apasionado del ejercicio de su especialidad y tal parecía que entre más difícil resultaba el caso que le consultábamos muchos de sus discípulos, más disfrutaba dicho reto, para lo cual una y otra vez más nos enseñaba con maestría la mejor forma de abordar y resolver casos complejos, a través de la fundamentación clara y precisa para poder elaborar un diagnóstico de certeza. Algunas frases muy propias del Dr. Rodríguez Martínez durante el ejercicio de su especialidad fueron: ¿Estás tan seguro de tu diagnóstico que podrías fotografiarlo para demostrarlo?,

¿Cuántos cortes crees que son suficientes para demostrar tu diagnóstico? Tantos como sean necesarios, mientras quede tejido en el bloque de parafina o en el “frasco”, hay que incluirlo todo y realizar más cortes; por último, si estás tan seguro de tu diagnóstico ¿le apostarías unos centavitos? Me atrevería a decir que como muy pocos patólogos de la era actual, también fue un experto en la realización e interpretación de las diferentes tinciones de histoquímica, con particular interés en los tricrómicos y en las tinciones de plata. Dicho sea de paso, el Dr. Rodríguez Martínez fue un gran admirador del Dr. Pierre Masson, a quien citaba con mucha frecuencia por sus grandes aportaciones a la Anatomía Patológica. Vale la pena mencionar que además de la patología tenía algunas otras pasiones en su vida que siempre le dieron la fuerza y el aliento para seguir adelante y me atrevo a mencionar que quizás una de las más grandes fue el gran amor que tenía por su “Rancho”, ubicado aproximadamente a 50 km al sur de la ciudad de Chihuahua, en cuyo cada cm cuadrado de dicha propiedad veía plasmado el recuerdo de sus adorados padres.

No puedo dejar de mencionar que durante este largo peregrinar por el camino de la Patología, el Dr. Rodríguez Martínez siempre contó con el apoyo incondicional de su fiel compañera de vida y esposa (mi madre), la Sra. Doña Manuela Elena Reyes de Rodríguez (Manuelita), mujer incansable, previsora y comprensible de cuya unión resultamos sus 4 hijos Miguel Ángel, Elena María, Abelardo Antonio y Alfonso Manuel, quienes junto con sus nueras y yerno posteriormente incrementaron la familia con sus 9 nietos Jesús, Daniela, Alfonso, Fernanda, Mariana, Alejandro, Lorenza, Abelardo III y José Manuel.

Concluyo diciéndoles a todos ustedes que la vida ha sido muy generosa conmigo por haberme permitido el privilegio de convivir de manera muy estrecha primero con el padre y posteriormente



con el maestro y amigo durante 59 largos años de mi vida, célebre personaje que deja un gran legado para la Anatomía Patológica Mexicana, además de un extraordinario ser humano, por lo que concluyo con profunda admiración, agradecimiento, respeto y cariño.

¡MUCHAS GRACIAS!

Dr. Abelardo A. Rodríguez Reyes
(Junio 20, 2025)

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10676>

Imágenes en Patología I (Pato)

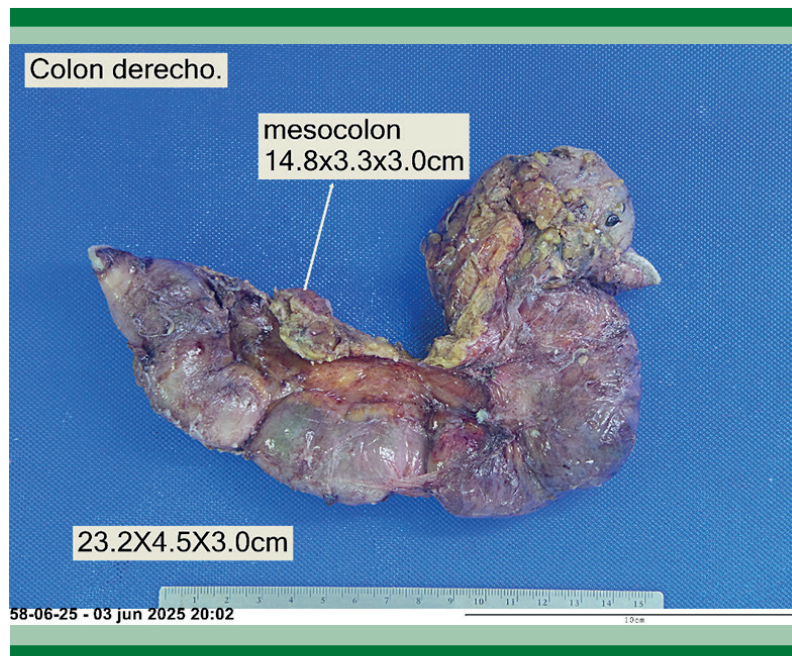
Images in Pathology I (Duck).

José de Jesús Curiel Valdés

En nuestra práctica cotidiana, con el uso del microscopio, no es raro encontrar que las células y tejidos adopten formas caprichosas, y en ocasiones nos recuerdan figuras conocidas. Así, estas imágenes podemos relacionarlas con animales (reales o imaginarios), objetos, instrumentos, emblemas... en fin, con todo aquello que nuestra imaginación lo permita.

*En la elaboración de esta colección de imágenes participa el Dr. José de Jesús Curiel Valdés.

Mujer de 41 años, con antecedente de tres cirugías: 1) histerectomía por miomas en octubre de 2024, 2) colecistectomía en enero de 2025, sin detección de endometriosis en éstas, y 3) apendicectomía con endometriosis en marzo de 2025. En junio de 2025 se efectuó hemocolectomía por oclusión intestinal con la resección del "Pato".



Anatomopatólogo, especialista en estudios de Ginecología, virus del papiloma humano, enfermedades de transmisión sexual, biopsias endoscópicas de tubo inmunohistoquímica. Laboratorio Grupo Diagnóstico.

Recibido: julio 2025

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

José de Jesús Curiel Valdés
josecurielvaldes@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Curiel-Valdés JJ. Imágenes en Patología I (Pato). Rev Latinoam 2025; 63: 1.

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10592>

Actualizaciones en vigilancia activa y el rol del patólogo en la evaluación del cáncer de próstata

Updates on active surveillance and the role of the pathologist in the evaluation of prostate cancer.

Julián Arista Nasr, Daniel Arizpe Vilana, Cynthia Monroy Ramos

El concepto de vigilancia activa (VA) representa una estrategia conservadora en el manejo inicial del adenocarcinoma prostático, cuyo objetivo es evitar tratamientos radicales inmediatos en casos seleccionados. Bajo esta modalidad, el paciente se somete a seguimiento clínico estricto mediante pruebas séricas (como APE), estudios de imagen y biopsias prostáticas seriadas. En caso de progresión, puede instaurarse un tratamiento definitivo en tiempo oportuno sin detrimento pronóstico.¹ A pesar de ser el enfoque preferido en la mayoría de los países desarrollados, su implementación en México sigue siendo limitada.²

Consideramos que el patólogo debe participar activamente en la promoción de la VA, no solo con un diagnóstico preciso, sino también identificando y comunicando aquellos casos que cumplen con los criterios para esta modalidad. Clásicamente, los pacientes elegibles presentan adenocarcinoma con suma de Gleason 6 (3+3), limitado a dos cilindros de la biopsia y con niveles de APE menores a 10 ng/mL. La edad y preferencia del paciente también son factores relevantes. Sin embargo, existen propuestas que permiten incluir focos limitados de patrón 4, siempre y cuando se consideren otros factores de riesgo.¹

Dado que la suma y el patrón de Gleason son determinantes, el papel del patólogo es crítico. El reconocimiento preciso del patrón 3 de

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-6437-2538>

Recibido: junio 2025

Aceptado: julio 2025

Este artículo debe citarse como: Arista-Nasr J, Arizpe-Vilana D, Monroy-Ramos C. Actualizaciones en vigilancia activa y el rol del patólogo en la evaluación del cáncer de próstata. Rev Latinoam 2025; 63: 1-4.

Gleason —glándulas discretas, bien formadas y de tamaños variables— debe realizarse preferentemente a baja magnificación. Un error frecuente es el sobrediagnóstico del patrón 4, especialmente cuando se observan glándulas pequeñas con cortes tangenciales o agrupadas y simulando fusión. Estas se deben seguir considerando como patrón 3 si se puede trazar mentalmente un círculo alrededor de cada unidad glandular. El patrón 4 debe reservarse para agrupaciones claras de glándulas mal formadas, cribiformes verdaderas o glándulas fusionadas inequívocas.³ **Figura 1**

La invasión perineural por glándulas neoplásicas en la totalidad de la circunferencia de este también puede simular patrón 4 sin serlo. Asimismo,

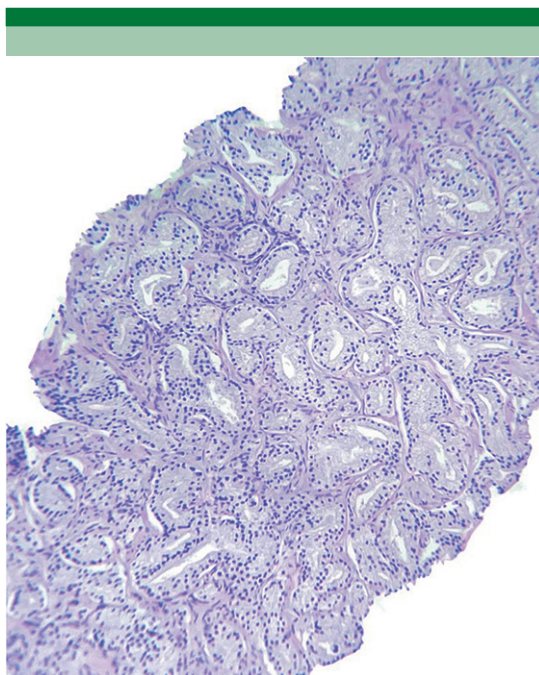


Figura 1. Adenocarcinoma acinar prostático con patrón Gleason 3, acompañado de un área focal con fusión glandular, sugestiva de patrón 4. Estos hallazgos representan un reto diagnóstico frecuente en el contexto de vigilancia activa, donde el reconocimiento e interpretación de la fusión glandular puede tener implicaciones clínicas significativas.

la fibroplasia mucinosa puede crear la apariencia de estructuras cribiformes fusionadas, aunque la arquitectura subyacente esté compuesta por glándulas discretas con colágeno, y en tales casos el diagnóstico debe basarse únicamente en la arquitectura glandular.³

La revisión por al menos dos patólogos mejora la precisión diagnóstica, como ha sido demostrado en estudios como el de Chan y Epstein (J Urol 2005),⁴ donde se documentó una alta tasa de discordancia interobservador incluso entre expertos. En nuestra experiencia, el sobre diagnóstico de patrón 4 es uno de los errores más frecuentes y puede excluir injustamente a pacientes que podrían beneficiarse de la VA. **Figura 2**

Según el *White Paper de la Genitourinary Pathology Society (GUPS, 2019)*,⁵ el porcentaje de patrón 4 en biopsias de aguja se correlaciona con hallazgos adversos en prostatectomía radical. Para los Grupos de Grado 2 y 3, se

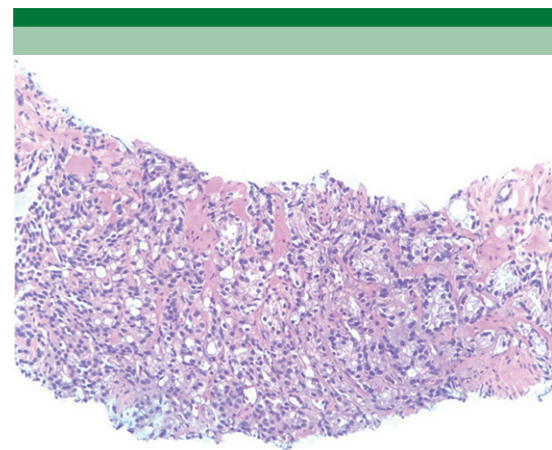


Figura 2. Glándulas neoplásicas con características mayoritariamente compatibles con patrón 3, pero con áreas focales que evocan un patrón 4 debido a su distribución y morfología. Este tipo de ambigüedad morfológica genera variabilidad diagnóstica entre observadores, lo que puede impactar decisiones terapéuticas.

recomienda reportar el porcentaje de patrón 4 en incrementos de 5% o 10%, ya que este dato impacta decisiones terapéuticas como la inclusión de terapia de privación androgénica (ADT) adyuvante en protocolos de radioterapia. En particular, se ha observado que un mayor porcentaje de patrón 4 en biopsias con Grupo de Grado 3 se asocia con mayor riesgo de enfermedad avanzada. Aunque algunas cohortes de vigilancia activa con seguimiento a largo plazo han encontrado que cualquier presencia de patrón 4 de Gleason predice progresión de la enfermedad, reportar incrementos pequeños (en intervalos de 5% o 10%) puede ser relevante para centros que incluyen pacientes del Grupo de Grado 2 con patrón 4 de bajo volumen en protocolos de VA.

Un punto clave de divergencia con el sistema original de Gleason ha sido la reclasificación de las glándulas cribriformes, las cuales ahora se consideran patrón 4 debido a su asociación con peor pronóstico. Estudios recientes proponen criterios estandarizados para su identificación: más de dos estructuras cribriformes por corte, unidades con ≥ 9 lúmenes o un diámetro ≥ 0.5 mm, lo que predice una alta concordancia diagnóstica entre observadores.⁵

Debe tenerse especial precaución con la presencia de carcinoma intraductal (IDC-P), el cual excluye automáticamente al paciente de los protocolos de VA, ya que se ha demostrado que su presencia disminuye la supervivencia libre de enfermedad. La proliferación intraductal atípica (AIP, por sus siglas en inglés) también debe diferenciarse cuidadosamente, ya que, aunque muestra crecimiento cribriforme, no cumple con los criterios de atipia nuclear ni necrosis del IDC-P.⁵ **Figura 3**

Otro concepto emergente de valor pronóstico es la histología adversa, definida por JK McKenney, de la Cleveland Clinic (Histopathology, 2024),⁶ como la presencia de cualquier componente

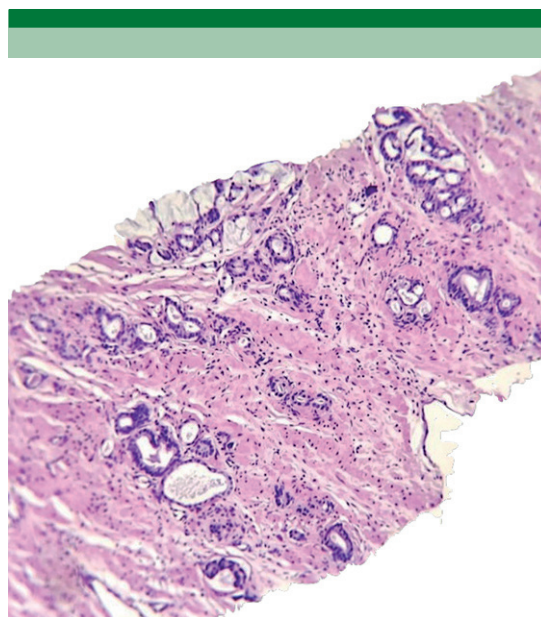


Figura 3. Proliferación glandular con patrón pseudoinfiltrativo que simula invasión. Este tipo de arquitectura puede inducir a una sobreinterpretación del grado tumoral.

de patrón 5 de Gleason, cualquier morfología cribriforme grande (>0.25 mm) o carcinoma intraductal, arquitectura papilar intraluminal compleja, carcinoma estromogénico de grado 3 y crecimiento complejo en cordones anastomosantes. Este enfoque simplificado ha demostrado ser superior al sistema de grado grupo y estadio tradicional para predecir recurrencia bioquímica, metástasis y mortalidad. La evolución en la práctica clínica —como los métodos actuales de biopsia con aguja, el tamizaje mediante antígeno prostático específico (PSA) y la vigilancia activa— ha modificado las características diagnósticas y la aplicabilidad del sistema de Gleason, lo que ha obligado a realizar ajustes progresivos. Se ha demostrado que el método convencional de sumatoria de Gleason, y por tanto el sistema de grado grupo, clasifica erróneamente el riesgo en un número importante de adenocarcinomas prostáticos

GG2, especialmente aquellos que presentan carcinoma cribiforme grande o intraductal. En particular, el carcinoma estromogénico de grado 3 se define como un adenocarcinoma prostático que contiene $\geq 50\%$ de estroma reactivo, con una proporción estroma/epitelio mayor o igual a 1. Este estroma reactivo es desorganizado, eosinófilo, laxo y rico en matriz extracelular. Aunque este patrón no se incluye rutinariamente en los reportes patológicos y muchos patólogos carecen de experiencia en su identificación, los estudios previos —como el de De Vivar et al.⁷— la han asociado consistentemente con un pronóstico desfavorable.

Por todas estas razones, el patólogo debe tener un papel más activo en el fomento y selección de pacientes para vigilancia activa. La VA no sólo representa una alternativa médica menos agresiva, sino también una estrategia más coste-efectiva, especialmente relevante en un sistema donde una prostatectomía radical en medicina privada puede superar los 500,000 pesos. Es también

una oportunidad para el empoderamiento del paciente, quien tiene derecho a conocer todas sus opciones terapéuticas.

REFERENCIAS

1. Mohler JL, Antonarakis ES, Armstrong AJ, et al. Prostate cancer, version 2.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; 17 (5): 479-505.
2. Instituto Mexicano del Seguro Social. Protocolo de Atención Integral de Cáncer de Próstata. México: IMSS; 2023.
3. Epstein JI, Netto GJ. *Biopsy Interpretation of the Prostate*. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2021.
4. Chan TY, Epstein JI. Patient and urologist driven second opinion of prostate needle biopsies. *J Urol* 2005; 174 (4 Pt 1): 1390-4. doi: 10.1097/01.ju.0000173633.56174.c4
5. Epstein JI, Amin MB, Fine SW, et al. The 2019 Genitourinary Pathology Society (GUPS) White Paper on Contemporary Grading of Prostate Cancer. *Arch Pathol Lab Med* 2021; 145 (4): 461-93. doi: 10.5858/arpa.2020-0015-RA
6. Nguyen JK, Harik LR, Klein EA, et al. Proposal for an optimised definition of adverse pathology (unfavourable histology) that predicts metastatic risk in prostatic adenocarcinoma independent of grade group and pathological stage. *Histopathology* 2024; 85 (4): 598-613. doi: 10.1111/his.15231
7. Díaz de Vivar A, Sayeeduddin M, Rowley D, Cubilla A, et al. Histologic features of stromogenic carcinoma of the prostate (carcinomas with reactive stroma grade 3). *Hum Pathol* 2017; 63: 157-164. doi: 10.1016/j.humpath.2017.02.019

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.10537>

Dr. José Ernesto Carrera González



El Colegio y Asociación Mexicana de Patólogos, A.C.,

Nos unimos a la profunda pena que embarga a la familia, amigos y a la comunidad de médicos anatomopatólogos, por el lamentable fallecimiento del:

DR. JOSÉ ERNESTO CARRERA GONZÁLEZ

Distinguido patólogo del servicio de patología quirúrgica del Hospital General de México
"Dr Eduardo Liceaga"

Externamos nuestras respetuosas condolencias a su familia y amigos.

Q.E.P.D.

Acaecido el 16 de mayo de 2025 en la Ciudad de México



Este artículo debe citarse como: Dr. José Ernesto Carrera González. Reporte de caso y revisión de la bibliografía. Rev Latinoam 2025; 63: 1.

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.9927>

Endometriosis recto-sigmoidea con afectación de ganglios linfáticos. Reporte de caso y revisión de la bibliografía

Rectosigmoid endometriosis with lymph node involvement. Case report and literature review.

José Rodrigo Alcántara Dzib,¹ Patricia Berenice Bolado García,² Karla Gabriela Ordoñez Escalante,¹ Daniela Romero Meza³

Resumen

ANTECEDENTES: La afectación intestinal aparece en aproximadamente el 3% de los casos de endometriosis, siendo la zona recto-sigmoidea la más afectada. La patogénesis de esta enfermedad es incierta y existen varias teorías que intentan explicarla, como la menstruación retrógrada, metaplasia celómica y diseminación hematogena-linfática de células mesoteliales. La afectación ganglionar por endometriosis, en casos de afectación extrapélvica, podría explicarse por la diseminación linfática como probable mecanismo patogénico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 37 años, quien a los 33 años inició con un cuadro clínico caracterizado por estreñimiento crónico, distensión abdominal y pérdida de peso de 20 kg en el último año. La tomografía abdominopélvica reportó obstrucción colónica secundaria a lesión sólida en la región recto-sigmoidea. La paciente continuó con deterioro clínico, por lo que se decidió efectuar resección intestinal segmentaria. El análisis histopatológico informó endometriosis intestinal mural con afectación de los ganglios linfáticos.

CONCLUSIONES: La endometriosis recto-sigmoidea con afectación de los ganglios linfáticos mesentéricos es una alteración excepcional y poco descrita, que implica un reto diagnóstico; por tanto, es importante analizar los aspectos anatómicos e histopatológicos para entender mejor la fisiopatología y realizar el abordaje correcto.

PALABRAS CLAVE: Endometriosis; Recto-sigmoides; Ganglios linfáticos; Obstrucción colónica; Resección intestinal.

Abstract

BACKGROUND: Intestinal involvement occurs in approximately 3% of cases of endometriosis, with the rectosigmoid region being the most affected. The pathogenesis of this disease is uncertain, and several theories attempt to explain it, such as retrograde menstruation, coelomic metaplasia, and hematogenous-lymphatic dissemination of mesothelial cells. Lymph node involvement due to endometriosis, in cases of extrapelvic involvement, could be explained by lymphatic dissemination as a probable pathogenetic mechanism.

CLINICAL CASE: A 37-year-old female patient presented with chronic constipation, abdominal distension, and a 20 kg weight loss in the previous year at age 33. Abdominopelvic computed tomography revealed colonic obstruction secondary to a solid lesion in the rectosigmoid region. The patient continued to experience clinical deterioration, leading to the decision to perform segmental intestinal resection. Histopathological analysis revealed mural intestinal endometriosis with lymph node involvement.

¹ Servicio de Anatomía Patológica.

² Unidad de Investigación.

Hospital de Especialidades Médicas, Centro Médico Nacional Ignacio García Téllez, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán.

³ Servicio de Anatomía Patológica, Hospital de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-4490-260X>

<https://orcid.org/0000-0003-3969-978X>

<https://orcid.org/0009-0001-1180-8940>

<https://orcid.org/0009-0007-1220-056X>

Recibido: julio 2024

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

José Rodrigo Alcántara Dzib
alcantara.dzib@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Alcántara-Dzib JR, Bolado-García PB, Ordoñez-Escalante KG, Romero-Meza D. Endometriosis recto-sigmoidea con afectación de ganglios linfáticos. Reporte de caso y revisión de la bibliografía. Rev Latinoam 2025; 63: 1-6.

CONCLUSIONS: Rectosigmoid endometriosis with mesenteric lymph node involvement is a rare and under-reported disorder that poses a diagnostic challenge. Therefore, it is important to analyze the anatomical and histopathological aspects to better understand the pathophysiology and establish the appropriate approach.

KEYWORDS: Endometriosis; Rectosigmoid; Lymph nodes; Colonic obstruction; Bowel resection.

ANTECEDENTES

La coexistencia de glándulas endometriales y estroma que infiltran la capa muscular propia de la pared intestinal puede producir dolor, distensión abdominal, estreñimiento o diarrea que pueden empeorar durante el ciclo menstrual, además de hemorragia rectal cíclica, urgencia para defecar y sensación de evacuación incompleta.^{1,2}

Los nódulos endometriósicos del intestino grueso pueden causar estenosis significativa de la luz intestinal, lo que resulta en síntomas oclusivos o suboclusivos. Los pacientes asintomáticos no ameritan tratamiento.

La prevalencia de endometriosis intestinal varía de 3 a 37% de todos los casos de endometriosis. La oclusión intestinal por focos de endometriosis en el intestino delgado y grueso son aún más raros, con una prevalencia del 0.1-0.7%, principalmente en pacientes de 25 a 45 años.^{3,4}

La apariencia macroscópica de las lesiones puede parecerse a una enfermedad neoplásica; en casos excepcionales, la endometriosis puede evolucionar a adenocarcinoma endometriode.⁵

La identificación laparoscópica de endometriosis con confirmación histopatológica se ha aceptado desde hace mucho tiempo como estudio de referencia para establecer el diagnóstico de endometriosis.^{6,7}

Son pocos los casos que mencionan la endometriosis en los ganglios linfáticos, lo que respalda el mecanismo de diseminación linfática.^{8,9} Aunque la teoría más aceptada de la patogénesis de esta enfermedad postula la menstruación retrógrada a través de las trompas de Falopio con implantación en el peritoneo, aún no es clara; sin embargo, los hallazgos de este caso apoyan el mecanismo de diseminación linfática de las células endometriales, en donde es probable que los sistemas linfático e inmunológico intervienen en el establecimiento y evolución de la enfermedad.¹⁰⁻¹³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años, quien a los 33 años inició con un cuadro clínico caracterizado por estreñimiento crónico, distensión abdominal y pérdida de peso de 20 kg en el último año. Al examen físico se observó: abdomen distendido, no doloroso a la palpación, blando, depresible, timpánico a la percusión, sin evidencia de irritación peritoneal. El diagnóstico sugerente inicial fue obstrucción intestinal por probable neoplasia maligna.

La tomografía abdominopélvica reportó: obstrucción colónica secundaria a lesión sólida en la región rectosigmoidea y megacolon. La colonoscopia con obtención de biopsia informó colitis crónica leve inespecífica.

La biometría hemática, química sanguínea y tiempos de coagulación no mostraron alteracio-

nes asociadas con el proceso inflamatorio. Los marcadores tumorales: antígeno carcinoembriionario, alfa fetoproteína y CA 19.9 se encontraron dentro de los parámetros de referencia. La paciente padeció un mes antes dolor en la fosa ilíaca izquierda, cuantificado en 7, de acuerdo con la Escala Visual Analógica (EVA), intermitente, sin predominio de horario. Después de descartar otras alteraciones clínicas, como colitis y divertículos, se obtuvo la impresión diagnóstica de obstrucción intestinal parcial asociada con neoplasia maligna en el recto-sigmoides, por lo que se programó para rectosigmoidectomía.

De dicho procedimiento se obtuvo una pieza quirúrgica que midió 25 cm de longitud, con diámetro variable de 2.5 a 9.0 cm, a expensas de una zona dilatada en la porción media del segmento intestinal. La serosa se apreció de color café grisáceo, lisa, con moderada cantidad de tejido adiposo. Al corte se identificó un nódulo mural de 3.0 x 3.0 cm en sus ejes mayores, de color café grisáceo, con zonas rojizas y de consistencia firme; el resto de la mucosa fue de color café grisáceo y lisa (**Figura 1**). Se disecaron 14 ganglios linfáticos de color café grisáceo, de consistencia blanda. En los cortes histológicos, teñidos con hematoxilina y eosina, se identificó que el nódulo intestinal correspondió a mucosa colónica, con glándulas endometriales en la pared y extensas áreas de fibrosis (**Figura 2**), con afectación en dos de los catorce (**Figura 3**).

Dentro del tejido linfoide se observaron glándulas endometriales quísticas y dilatadas con diferente reacción estromal, compatibles con endometriosis en el recto-sigmoides, con afectación ganglionar. Luego de 48 horas de la intervención quirúrgica, la paciente manifestó fiebre de 40 °C, insuficiencia respiratoria aguda, hipoxémica, datos de irritación peritoneal y pérdida del estado de alerta, por lo que se decidió ingresarla a la unidad de cuidados intensivos, con diagnóstico de sepsis de origen abdominal. La paciente falleció una semana después.



Figura 1. Fotografía macroscópica de recto-sigmoides en donde se observa nódulo mural café grisáceo con zonas rojizas (flecha), dicho nódulo midió 3.0 cm en su eje mayor, la mucosa intestinal adyacente muestra pliegues aplanados (asterisco).

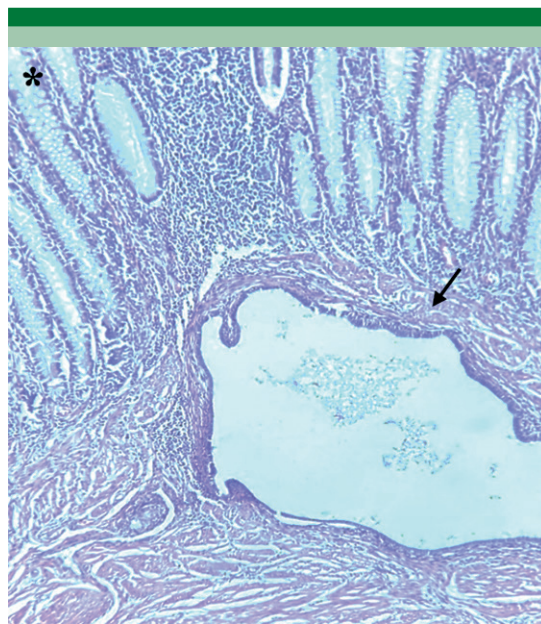


Figura 2. Se observa glándula endometrial (flecha) en la pared intestinal adyacente a la mucosa de colon (asterisco). 40x.

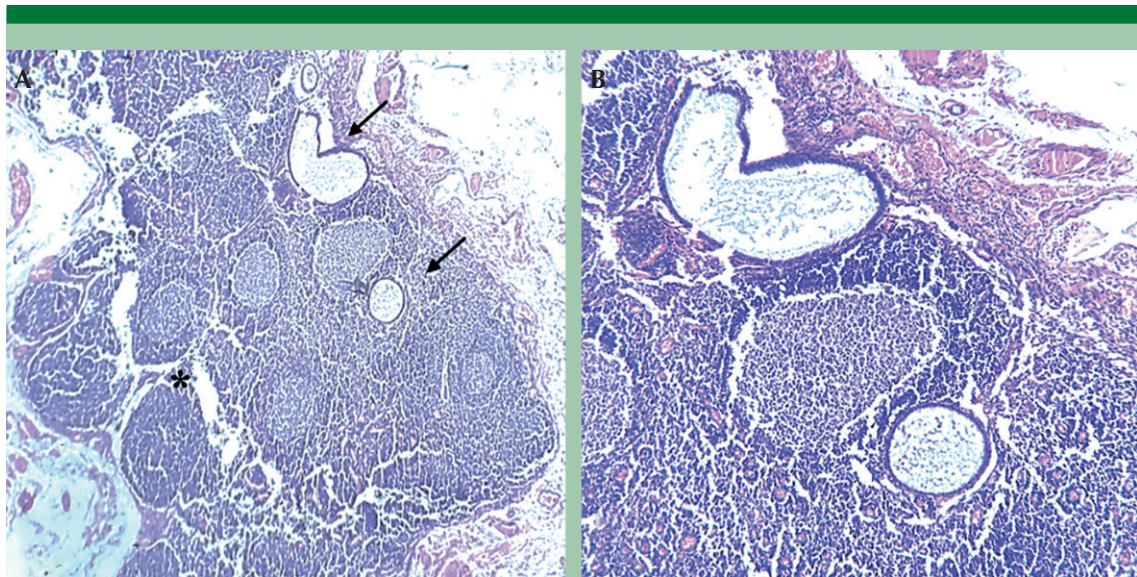


Figura 3. A) Glándulas endometriales dilatadas (flechas) con hiperplasia reactiva del ganglio linfático (asterisco). Tinción de hematoxilina y eosina. 10x. **B)** Glándulas endometriales dilatadas (flechas) con hiperplasia reactiva del ganglio linfático (asterisco). Tinción de hematoxilina y eosina. 40x

DISCUSIÓN

En la actualidad existen diversas teorías que explica la patogénesis de la endometriosis. La afectación del conducto intestinal sugiere que los mecanismos implicados van más allá de procesos mecánicos, como la menstruación retrógrada, tal es el caso de la localización del tejido endometrial en los ganglios linfáticos. El caso aquí expuesto apoya la participación del sistema inmunológico en el proceso de diseminación y control de la enfermedad.

Los estudios que demuestran la participación del sistema linfático, particularmente de los ganglios linfáticos, contribuyen a la comprensión cada vez mayor de la respuesta inmune local a la enfermedad avanzada.^{11,12} Es probable que la activación inmunitaria se desencadene en los ganglios linfáticos que drenan la lesión en respuesta al tránsito de células similares al endometrio, con el objetivo de prevenir la diseminación y progresión de la enfermedad.⁴ La

creciente evidencia de la participación de los ganglios linfáticos en la evolución de la endometriosis indica el potencial de futuros avances en el tratamiento de esta enfermedad.¹⁴

La obstrucción intestinal provocada por la endometriosis es una afectación poco común, pero debe considerarse en mujeres en edad reproductiva, que acuden a la sala de urgencias con signos y síntomas de íleo. Aún más rara es la aparición de esta enfermedad en mujeres posmenopáusicas; no obstante, sigue siendo un diagnóstico posible.

Desde el punto de vista intraoperatorio, la apariencia macroscópica de las lesiones puede parecerse a una enfermedad neoplásica, desde la apariencia de la masa obstructiva hasta la afectación de los ganglios linfáticos; por lo tanto, la mayor parte de los procedimientos consisten en resecciones intestinales extensas.² Respecto al tratamiento quirúrgico, durante los últimos veinte años la resección segmentaria

ha sido la técnica de referencia en pacientes con endometriosis intestinal; hoy en día, lo más común es el acceso por laparoscopia; sin embargo, existe evidencia que puede practicarse de manera segura mediante cirugía laparoscópica asistida por robot. La fístula rectovaginal y la fuga anastomósica son las complicaciones más frecuentemente relacionadas con la resección segmentaria; otras incluyen: absceso pélvico, hemorragia posoperatoria, daño ureteral y estenosis anastomótica. Varios estudios demuestran que la resección segmentaria disminuye el dolor y los síntomas intestinales. La resección segmentaria que preserva los nervios puede mejorar los resultados funcionales. Las tasas de recurrencia posoperatoria de endometriosis intestinal varían según diferentes estudios, posiblemente debido a diferentes definiciones de recurrencia.¹⁵

Un enfoque relevante sugerido es la linfadenectomía regional, como parte de la cirugía de rutina para la enfermedad, que disminuye la recurrencia mediante la eliminación física de las células endometriales residentes e interferencia con el tránsito futuro.¹⁴ Actualmente, los inhibidores de la aromatasa de tercera generación pueden prescribirse como tratamiento alternativo.^{16,17}

Las lesiones de endometriosis se caracterizan por tejido epitelial glandular y estroma periglandular endometrial; las lesiones endometriósicas varían en cuanto aspecto glandular, tamaño y ubicación de la lesión. El examen histopatológico es la base para establecer el diagnóstico final de endometriosis y el grado de proliferación tisular. La tinción histológica con hematoxilina-eosina resalta las estructuras glandulares endometriales, la coexistencia de estroma periglandular y grado de transformación glandular atípica,¹⁸ acompañada de hemorragia submucosa focal y cicatrización de la serosa.¹⁹

Los estudios actuales de la endometriosis han prestado atención en los enfoques hormonales,

neurológicos e inmunológicos de la fisiopatología y su posible intervención farmacológica.²⁰

De acuerdo con las investigaciones de los últimos años en endometriosis, se comprueba que las opciones terapéuticas disponibles actualmente no son optimistas. Lamentablemente, el tratamiento de esta enfermedad sigue siendo ineficaz; sin embargo, el avance del conocimiento, especialmente a nivel genético, que se ha producido en los últimos años permite separar ciertos escudos moleculares para nuevos métodos terapéuticos. Existe esperanza en nuevas direcciones de investigación, como el uso de micro ARN que regulan las vías celulares clave en el desarrollo de la enfermedad, como marcadores moleculares en la endometriosis. Sin embargo, estos estudios deben involucrar a grandes grupos de pacientes, con su descripción clínica completa para establecer conclusiones de este tipo partículas como marcadores de endometriosis.¹³

El estado de los ganglios linfáticos en la endometriosis sigue siendo desconocido, incluso subestimado; la principal limitante para su identificación es que la disección de ganglios linfáticos no suele realizarse en enfermedades benignas.^{9,14} En la serie más grande, se estudiaron cuidadosamente 26 casos de endometriosis recto-sigmoidea y se encontró afectación de los ganglios linfáticos en el 42.3% de los casos, por lo que no debe considerarse un hecho infrecuente. Una hipótesis compartida es que la endometriosis de los ganglios linfáticos representa un drenaje linfático del tejido endometrial,¹² por lo que se sugiere que en los casos de endometriosis recto-sigmoidea los ganglios linfáticos sean disecados y estudiados histológicamente para comprender mejor el mecanismo fisiopatológico de la enfermedad.

CONCLUSIONES

La endometriosis recto-sigmoidea con afectación de los ganglios linfáticos mesentéricos es

una alteración excepcional y poco descrita, que implica un reto diagnóstico; por tanto, es importante analizar los aspectos anatómicos e histopatológicos para entender mejor la fisiopatología y realizar el abordaje correcto.

REFERENCIAS

1. Vercellini P, Sergenti G, Buggio L, Frattaruolo MP, et al. Advances in the medical management of bowel endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021; 71: 78-99.
2. Aldaheri S, Suarathana E, Capmas P, Badeghiesh A, et al. Association Between Bowel Obstruction or Intussusception and Endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can* 2021; 43 (4): 440-6.
3. Muşat F, Păduraru DN, Bolocan A, Constantinescu A, et al. Endometriosis as an Uncommon Cause of Intestinal Obstruction-A Comprehensive Literature Review. *J Clin Med* 2023; 12 (19): 6376.
4. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature) *Int J Mol Sci* 2021; 22: 10554.
5. Muşat F, Păduraru DN, Bolocan A, Constantinescu A, et al. Endometriosis as an Uncommon Cause of Intestinal Obstruction-A Comprehensive Literature Review. *J Clin Med* 2023; 12 (19): 6376.
6. Becker CM, Bokor A, Heikinheimo O, Horne A, et al, ESHRE Endometriosis Guideline Group et al. ESHRE guideline: Endometriosis. *Hum Reprod Open* 2022; 2022: hoac009.
7. Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, Schindler L, et al. Pathogenesis Based Diagnosis and Treatment of Endometriosis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021; 12: 745548.
8. Koyama R, Aiyama T, Yokoyama R, Nakano S. Small Bowel Obstruction Caused by Ileal Endometriosis with Appendiceal and Lymph Node Involvement Treated with Single-Incision Laparoscopic Surgery: A Case Report and Review of the Literature. *Am J Case Rep* 2021; 22: e930141.
9. Cacciato-Insilla A, Granai M, Gallippi G, Giusti P, et al. Deep endometriosis with pericolic lymph node involvement: a case report and literature review. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (21): 6675-9.
10. Jerman LF, Anderson L, Markham R, Hey-Cunningham AJ. The Lymphatic System in Endometriosis: a Pilot Study of Endometrial-Like Cells and Immune Cell Populations in Lymph Nodes Associated with Deep Infiltrating Bowel Lesions. *Reprod Sci* 2020; 27 (4): 977-87.
11. Berbic M, Ng CH, Black K, Markham R, et al. A novel pilot study of endometrial stromal cells and immune cell populations in sentinel uterine-draining lymph nodes during the menstrual cycle and in endometriosis. *Reprod Sci* 2013; 20 (11): 1339-48.
12. Noël JC, Chapron C, Fayt I, Anaf V. Lymph node involvement and lymphovascular invasion in deep infiltrating rectosigmoid endometriosis. *Fertil Steril* 2008; 89 (5): 1069-72.
13. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *Int J Mol Sci* 2021; 22 (19): 10554.
14. Gong Y, Tempfer CB. Regional lymphatic spread in women with pelvic endometriosis. *Med Hypotheses* 2011; 76 (4): 560-3.
15. Ferrero S, Stabilini C, Barra F, Clarizia R, et al. Bowel resection for intestinal endometriosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2021; 71: 114-28.
16. Peitsidis P, Tsikouras P, Laganà AS, Laios A, et al. A Systematic Review of Systematic Reviews on the Use of Aromatase Inhibitors for the Treatment of Endometriosis: The Evidence to Date. *Drug Des Devel Ther* 2023; 17: 1329-46.
17. Mikuš M, Šprem Goldštajn M, Laganà AS, Vukorepa F, et al. Clinical Efficacy, Pharmacokinetics, and Safety of the Available Medical Options in the Treatment of Endometriosis-Related Pelvic Pain: A Scoping Review. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023; 16 (9): 1315.
18. Istrate-Ofițeru AM, Mogoantă CA, Zorilă GL, Roșu GC, et al. Clinical Characteristics and Local Histopathological Modulators of Endometriosis and Its Progression. *Int J Mol Sci*. 2024; 25 (3): 1789.
19. Soumekh A, Nagler J. Gastrointestinal endometriosis causing subacute intestinal obstruction with gradual development of weight loss and misdiagnosed as irritable bowel syndrome. *Case Rep Gastroenterol* 2014; 8 (1): 51-5.
20. Chen LH, Lo WC, Huang HY, Wu HM. A Lifelong Impact on Endometriosis: Pathophysiology and Pharmacological Treatment. *Int J Mol Sci* 2023; 24 (8): 7503.

<https://doi.org/10.24245/patrl.v63id.9612>

Tamizaje de lesiones premalignas de cáncer anal en pacientes con VIH

Screening for premalignant lesions of anal cancer in patients with HIV.

Iván Sandoval Guzmán,¹ Tatiana Ordoñez Rodríguez,¹ José Manuel Reyes Ruiz,² Omar Josué Herrera Lopez,³ Oscar Faibre Alvarez,¹ Christian Rodríguez Santos,¹ Gustavo Martínez Mier²

Resumen

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de lesiones premalignas de cáncer anal en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, prospectivo y transversal, llevado a cabo en pacientes con VIH, de quienes se obtuvo una muestra para citología anal, con la intención de detectar lesiones premalignas y realizar la genotipificación del virus en sujetos con resultado positivo.

RESULTADOS: Se registraron 115 pacientes y de éstos solo 4 tuvieron resultado positivo de lesión premaligna de cáncer anal. Debido a la falta de recursos, solo se efectuaron dos estudios de genotipificación en dos pacientes: en el primero se identificó el genotipo 52 y en el segundo se obtuvo un resultado negativo para VPH.

CONCLUSIONES: La frecuencia de lesiones premalignas de cáncer anal es baja en nuestra población. La principal relación obedece a condilomatosis anal y resultado positivo de lesión premaligna.

PALABRAS CLAVE: Cáncer anal; Lesiones premalignas; Virus de inmunodeficiencia humana; Citología; Genotipificación; Condilomatosis anal.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the frequency of premalignant lesions of anal cancer in patients with human immunodeficiency virus (HIV).

MATERIALS AND METHODS: Descriptive, prospective, and cross-sectional study carried out in patients with HIV, from whom a sample was obtained for anal cytology, with the intention of detecting premalignant lesions and performing genotyping of the virus in subjects with a positive result.

RESULTS: 115 patients were registered and of these only 4 had a positive result for premalignant lesion of anal cancer. Due to lack of resources, only two genotyping studies were carried out in two patients: in the first, genotype 52 was identified and in the second a negative result for HPV was obtained.

CONCLUSIONS: The frequency of premalignant lesions of anal cancer is low in our population. The main relationship is due to anal condylomatosis and a positive result for premalignant lesion.

KEYWORDS: Anal cancer; Premalignant lesions; Human immunodeficiency virus; Cytology; Genotyping; Anal condylomatosis.

¹ Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades 14, Centro Médico Nacional Lic. Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Departamento de Medicina Interna.

² Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades 14, Centro Médico Nacional Lic. Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Departamento de Investigación en Salud.

³ Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades 14, Centro Médico Nacional Lic. Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Departamento de Patología.

Recibido: marzo 2024

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

Iván Sandoval Guzmán
IvanMED24@outlook.es

Este artículo debe citarse como: Sandoval-Guzmán I, Ordoñez-Rodríguez T, Reyes-Ruiz JM, Herrera-Lopez OJ, Faibre-Alvarez O, Rodríguez-Santos C, Martínez-Mier G. Tamizaje de lesiones premalignas de cancer anal en pacientes con VIH. Rev Latinoam 2025; 63: 1-6.

ANTECEDENTES

La incidencia de cáncer anal se incrementado en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en comparación con la población general.¹ El tratamiento antirretroviral ha logrado disminuir frecuencia de neoplasias que evolucionan a síndrome de inmunodeficiencia humana y con ello aumentó en la esperanza de vida de los pacientes.²

El cáncer anal de células escamosas suele relacionarse con el virus del papiloma humano (VPH); los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y tienen antecedente de virus de la inmunodeficiencia humana son los principales afectados por el cáncer anal, incluso si reciben tratamiento antirretroviral.⁴⁻⁵

Un metaanálisis realizado en 2020 informó una elevada incidencia de cáncer anal en hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, diagnosticados con VIH, comparado con otros grupos con alguna inmunodeficiencia, por ejemplo: pacientes en tratamiento con quimioterapia o inmunosupresores por trasplante renal⁶.

El diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer anal puede efectuarse de manera oportuna mediante la citología anal, que ha demostrado eficacia para detectar neoplasia intraepitelial de alto grado, con sensibilidad del 90%; no obstante, especificidad del 60%.⁶ Aun así, representa un método diagnóstico de bajo costo y sencillo de realizar, disponible en cualquier nivel de salud.⁷⁻⁸

La lesión intraepitelial de bajo grado se caracteriza por aumento del tamaño del núcleo, superficie de la membrana celular irregular, con relación núcleo-citoplasma conservado.⁷⁻⁸ Por su parte, la lesión intraepitelial de alto grado afecta todo el epitelio, o al menos los dos tercios inferiores, y los hallazgos suelen ser: pérdida de la maduración con hiper cromasia nuclear y membrana irregular, y relación núcleo-cito-

plasma disminuida. Estas características pueden identificarse con la citología anal, efectuada por un médico patólogo adiestrado.⁷

La prevalencia del virus del papiloma humano el conducto anal se asocia directamente con el resultado histológico. La prevalencia en pacientes con lesión intraepitelial de alto grado es mayor del 90% y en quienes padecen cáncer anal alcanza, incluso, el 100%.⁷⁻⁸ Este escenario puede afectarse por varios factores: inmunosupresión y estado inflamatorio que causo la infección por el VPH previo al inicio del tratamiento antirretroviral, lo que sugiere que el VPH puede mantenerse a nivel epitelial y causar daño crónico.⁷

Con base en lo anterior, el objetivo de este estudio fue: determinar la frecuencia de lesiones premalignas de pacientes con cáncer anal con diagnóstico de virus de la inmunodeficiencia humana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, prospectivo y transversal, llevado a cabo a partir de la evaluación del estudio citológico e histopatológico de pacientes con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que acudieron a consulta en la clínica del Grupo de Atención a Pacientes con Infección Retroviral (GAPIR), de la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14, Centro Médico Nacional Lic. Adolfo Ruiz Cortines (Instituto Mexicano del Seguro Social), entre julio de 2022 a enero de 2023. El protocolo fue aprobado (R-2022-3001-069) por el Comité de Ética e Investigación del local.

Se asignaron a los pacientes a dos grupos, de acuerdo con la media de edad, uno de mayores y otro de menores de 38 años, respectivamente.

A cada paciente se le realizó una entrevista para recabar los antecedentes personales, previa firma de consentimiento informado. Antes de obtener la muestra de citología se realizó la

revisión visual de la región perianal en búsqueda de condilomas, La toma de muestra se efectuó con *cytobrush*. Se busco la asociación entre lesiones sugerentes de papiloma, por ejemplo: condilomas perianales y resultado positivo a lesiones premalignas. El cepillado se realizó en la zona de transición anorrectal. Posteriormente se fijó en alcohol al 96% y se tiñó con técnica de Papanicolau. La genotipicacion de virus del papiloma humano se llevó a cabo con la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (Digene HC2 Marca QIAGEN), que detecta 45 serotipos (16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68-A, 68-B, 26, 53, 66(a), 67, 70, 73, 82, 6, 11, 13, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 57, 61, 62, 64, 69, 71, 72, 81, 83, 84, 87, 89, 90), mediante sondas de ácido ribonucleico del genoma completo, adicionales al ácido desoxirribonucleico del virus del papiloma humano, anticuerpos específicos y detección quimioluminiscente.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables categóricas se expresaron en número y porcentaje. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para la comparación de grupos entre variables. Los datos se analizaron con el programa SPSS v.25. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se registraron 119 pacientes, pero se excluyeron 4 por resultado de citologías con muestra acelular (cabe mencionar que se incluyeron cinco mujeres menores de 38 años y 17 mayores de 18). Los 115 pacientes incluidos recibían tratamiento con antirretrovirales y tenían carga viral indetectable. La mediana de edad fue de 38 años. En el **Cuadro 1** se enlistan los datos epidemiológicos.

En el grupo de menores y mayores de 38 años se encontraron 6 (75%) *versus* 2 (25%) pacientes con condiloma perianal, respectivamente.

Los resultados de las citologías anales informaron 3 (75%) muestras positivas a lesión premaligna en el grupo de menores de 38 años y 1 (25%) en del mayores de 38 años. **Figura 1**

El reporte de todas las muestras de histología fue: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (**Cuadro 2**). Del total de pacientes con resultado positivo a lesión premaligna se realizó la genotipificación para virus del papiloma humano a dos participantes (50%): en uno se identificó el genotipo 52 y en el otro se informó resultado negativo para el virus.

DISCUSIÓN

El tamizaje de citologías anales es un método efectivo para la detección de lesiones premalignas; sin embargo, en México es poco utilizado.⁷⁻⁸ Los estudios han demostrado adecuada especificidad para la detección de células atípicas anales.⁷⁻⁹

En esta investigación, los pacientes con resultado positivo más frecuente en la citología anal fueron los menores de 38 años, lo que sugiere que las lesiones premalignas llevan un proceso largo de transformación, desde edad tempranas de la vida adulta para convertirse en cáncer anal, aproximadamente 20 años separan a nuestros pacientes para llegar a la edad de mayor incidencia de cáncer anal.²⁻⁶ Este análisis demostró que el tamizaje de pacientes jóvenes con citología anal y resultado positivo para lesión premaligna tiene mayor repercusión en la calidad de vida del paciente y prevención del cáncer anal.⁷⁻⁶

Un metaanálisis de 2020⁶ reportó que los pacientes con mayor riesgo de cáncer anal son los hombres que tienen sexo con hombres. Incluso las mujeres con el VIH también tienen riesgo elevado de padecer cáncer anal;¹⁰⁻¹¹ no obstante, los resultados de las citologías anales fueron negativos para lesiones premalignas. La población más vulnerable de lesiones premalignas de

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes

Variable	n = 115	Menores de 38 años (n = 59)	Mayores de 38 años (n = 56)	p
Sexo biológico				
Masculino	93 (80.9%)	54 (91.5%)	39 (69.6%)	0.003
Femenino	22 (19.1%)	5 (8.5%)	17 (30.4%)	
Orientación sexual				
Heterosexual	37 (32.1%)	8 (13.6%)	29 (51.8%)	< 0.0005
Homosexual	66 (57.4%)	44 (74.6%)	22 (39.3%)	
Bisexual	8 (7%)	3 (5.1%)	5 (8.9%)	
Hombre transexual	4 (3.5%)	4 (6.8%)	-	
Antecedentes				
Práctica de sexo anal	76 (66.1%)	48 (81.4%)	28 (50%)	< 0.0005
Uso de preservativo	80 (69.6%)	47 (78%)	34 (60.7%)	0.044
Tiempo de diagnóstico de VIH (años)	6 (5)	5 (4)	7 (14.8)	0.004
Cantidad de parejas sexuales	7 (16)	12 (14)	5 (7)	< 0.0005
Inicio de vida sexual activa	18 (13)	18 (2)	18 (6)	0.360
Resultados de laboratorio				
CD40+ (células/dL)	650 (451)	661 (428)	563 (507)	0.303
Índice de masa corporal	27.85 (7.8)	28.1 (7.97)	27.62 (7.98)	0.273

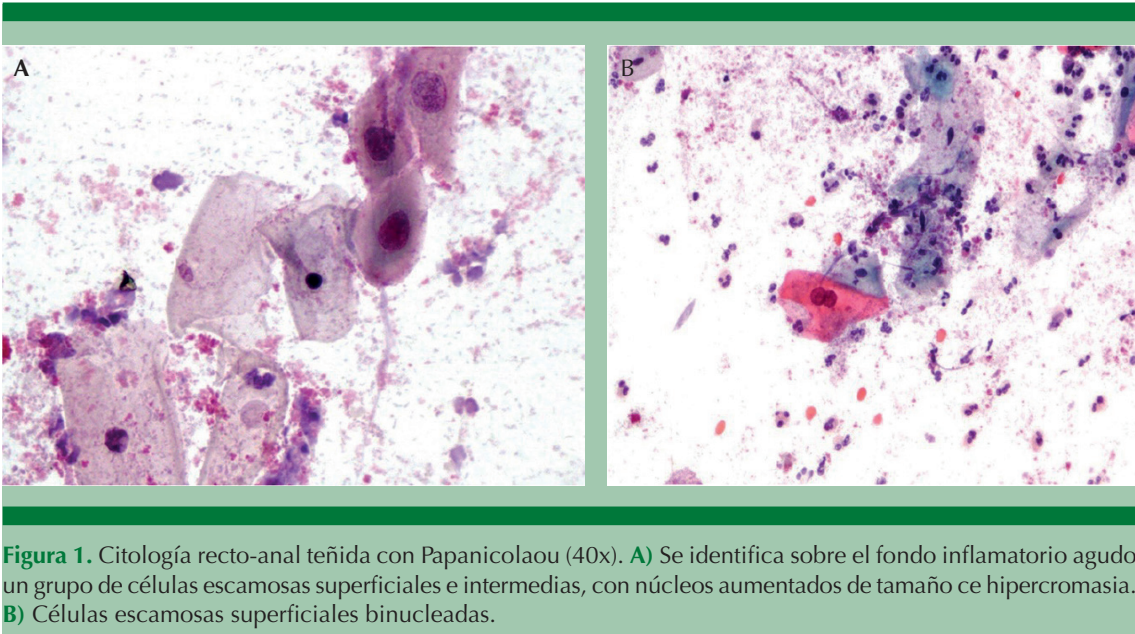


Figura 1. Citología recto-anal teñida con Papanicolaou (40x). **A)** Se identifica sobre el fondo inflamatorio agudo un grupo de células escamosas superficiales e intermedias, con núcleos aumentados de tamaño ce hiperchromasia. **B)** Células escamosas superficiales binucleadas.

Cuadro 2. Resultados positivos de lesiones premalignas

Paciente	Lesión premaligna	Hallazgos	Genotipo de VPH
1	Bajo grado	Nucleomegalia e hiperchromasia	52
2	Bajo grado	Anisonucleosis	Negativo
3	Bajo grado	Hiperchromasia nuclear	-
4	Bajo grado	Célula binucleada	-

cáncer anal fueron los hombres que tienen sexo con hombres y tienen diagnóstico de VIH.^{1,2-5}

Se observó que los pacientes con VIH, aún en tratamiento antirretroviral adecuado, tienen riesgo de padecer neoplasias malignas versus la población sin VIH.³⁻¹⁰

Una limitante de este estudio fue la muestra de población pequeña comparada con la cantidad total de paciente con VIH en la ciudad de Veracruz; por tanto, se requieren estudios adicionales, con mayor inversión de tiempo y material para obtener un mejor panorama, y de esta forma comparar las cifras obtenidas con las de otras ciudades o países.⁵⁻¹⁰⁻¹¹ La asociación entre papilomas y lesiones premalignas tuvo significación estadística; por tanto, podemos considerar población de riesgo a los pacientes con papilomas perianales y diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana. La lesión premaligna con resultado positivo a virus del papiloma humano detectó un genotipo oncogénico.⁷

CONCLUSIÓN

La cantidad total de pacientes con lesiones premalignas fue menor a la esperada, comparada con otros estudios, incluso permitió implementar un tamizaje sencillo con el que previamente no se contaba y obtener información sociodemográfica de la población. La información obtenida en

este estudio permitirá modificar nuestra atención y futuros proyectos.

El genotipo del virus del papiloma humano identificado coincide con la evidencia reportada; no obstante, la ausencia del virus en un paciente con lesión premaligna sugiere interrogantes del tiempo que necesita el VPH para generar este tipo de lesiones. Los pacientes con condilomas perianales deben ser prioridad para practicarles citología anal como prueba de tamizaje. Es importante aumentar la muestra de pacientes para estudio de genotipificación, con la finalidad de tener un mejor panorama del virus del papiloma humano en sujetos con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana.

Agradecimientos

Al personal de la clínica GAPIR por contribuir con esta investigación.

REFERENCIAS

- Colón-López V, Shiels MS, Machin M, Ortiz AP, et al. Anal Cancer Risk Among People With HIV Infection in the United States. *J Clin Oncol* 2018; 36 (1): 68-75. doi: 10.1200/JCO.2017.74.9291.
- Reid E, Suneja G, Ambinder RF, Ard K, et al. Cancer in People Living With HIV, Version 1.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2018; 16 (8): 986-1017. doi: 10.6004/jnccn.2018.0066.
- Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-Associated Cancers and Related Diseases. *N Engl J Med* 2018; 378 (11):1029-4. doi: 10.1056/NEJMr1615896.
- Shmakova A, Germini D, Vassetzky Y. HIV-1, HAART and cancer: A complex relationship. *Int J Cancer* 2020;146(10):2666-79. doi: 10.1002/ijc.32730.
- Jin F, Vajdic CM, Law M, Amin J, et al. Incidence and time trends of anal cancer among people living with HIV in Australia. *AIDS* 2019; 33 (8): 1361-8. Incidence and time trends of anal cancer among people living with HIV in Australia.
- Clifford GM, Georges D, Shiels MS, Engels EA, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. *International Journal of Cancer*. 2021;148(1):38-47. doi: 10.1002/ijc.33185.
- Siddharthan RV, Lanciault C, Tsikitis VL. Anal intraepithelial neoplasia: diagnosis, screening, and treatment. *Ann Gastroenterol* 2019; 32 (3): 257-63. doi: 10.20524/aog.2019.0364.

8. Wei F, Gaisa MM, D'Souza G, Xia N, et al. Epidemiology of anal human papillomavirus infection and high-grade squamous intraepithelial lesions in 29 900 men according to HIV status, sexuality, and age: a collaborative pooled analysis of 64 studies. *Lancet HIV* 2021; 8 (9): e531-43. doi: 10.1016/S2352-3018(21)00108-9.
9. Rodriguez SA, Higashi RT, Betts AC, Ortiz C, et al. Anal Cancer and Anal Cancer Screening Knowledge, Attitudes, and Perceived Risk Among Women Living With HIV. *J Low Genit Tract Dis* 2021; 25 (1): 43-47. doi: 10.1097/LGT.0000000000000578.
10. Wells JS, Flowers L, Paul S, Nguyen ML, et al. Knowledge of Anal Cancer, Anal Cancer Screening, and HPV in HIV-Positive and High-Risk HIV-Negative Women. *J Canc Educ* 2020; 35 (3): 606-15.
11. Stelzle D, Tanaka LF, Lee KK, Ibrahim Khalil A, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *Lancet Global Health* 2021; 9 (2): e161-9.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

1. Los artículos deben enviarse por vía electrónica mediante el sistema de gestión para revisión por pares, junto con el formato de cesión de derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Deben ingresar a <https://www.revistapatologia.com/envio-articulos>, registrarse y cargar sus archivos, que serán evaluados por pares. La extensión no deberá exceder de 12 cuartillas (2500 palabras). Los trabajos no aceptados se devolverán al autor principal. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://www.revistapatologia.com/envio-articulos>.

Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa, por escrito, del editor.

Los artículos publicados, recibidos a través de la plataforma de la revista, con fines de evaluación para publicación, una vez aceptados, aun cuando el caso clínico, un tratamiento, o una enfermedad hayan evolucionado de manera distinta a como quedó asentado, nunca serán retirados del histórico de la revista. Para ello existe un foro abierto (Cartas al editor) para retractaciones, enmiendas, aclaraciones o discrepancias.

2. El manuscrito comprende:
 - 2.1. Títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores (el límite máximo debe ser de 6 integrantes, es decir, el autor principal y 5 coautores. Deberá especificarse la participación de cada uno en el artículo), su adscripción (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro Titular o Emérito de tal cual institución, Academia o Sociedad), dirección postal completa (calle, número, código postal, ciudad y

Estado), teléfono fijo (incluida la clave lada) y correo electrónico de todos los autores y señalando a uno de ellos para recibir la correspondencia relacionada con el artículo. Enseguida de la adscripción de cada autor es indispensable incluir el identificador ORCID para evitar errores y confusiones en los nombres de los autores, en el momento de identificar su producción científica y poder distinguir claramente sus publicaciones.

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes escriben. El hecho de desempeñarse en una institución de enseñanza, de atención hospitalaria, gubernamental o de investigación no describe la experiencia de nadie. Lo que más se acerca a ello, es la declaración de la especialidad acreditada junto con el cargo ocupado en un servicio o una dirección. Cuando solo se menciona el nombre de la institución hospitalaria ello puede prestarse a interpretaciones muy diversas: efectivamente, labora en un gran centro hospitalario, pero se desempeña en funciones estrictamente administrativas, ajenas al tema de la investigación, estrictamente clínico.

A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo. Cuando un artículo es **aprobado** por el Comité Editorial de Ginecología y Obstetricia de México para publicación, no podrán efectuarse cambios adicionales (eliminar o agregar) de autores y coautores, cargos institucionales, ni adscripciones; es decir, aparecerán señalados como lo indicaron en el archivo original de envío.

- 2.2. **Resumen.** Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés con los siguientes apartados: objetivo, material y método, resultados y conclusiones. Su texto no deberá exceder 250 palabras.

- 2.3. **Palabras clave.** En inglés y en español, basadas en el MeSH (*Medical Subject Headings*); para obtenerlas consulte la página www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.htm

- 2.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:

Antecedentes. Texto breve, no mayor de 50 líneas (de 65 caracteres cada una) que permita al lector ubicarse en el contexto del tema investigado, por qué es relevante estudiarlo, quiénes lo han estudiado y cómo. En el último párrafo de este apartado debe consignarse el objetivo del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los resultados.

Materiales y métodos. En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las que se usaron y evaluar sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.) así como los programas de cómputo aplicados y su versión.

Resultados. Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad

final de pacientes estudiados y destacar las observaciones más relevantes.

Discusión. Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Debe establecerse el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello.

Conclusiones. Sólo deben referirse a los resultados y su trascendencia, o a su limitación.

El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

2.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas. Ambos deben incluirse en forma secuencial enseguida de la lista de referencias y nunca en imagen.

2.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.

2.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel.

4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:

Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).

Sólo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño.

La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. En el archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final, después de las referencias.

6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor.

7. En los cuadros también deberán evitarse las abreviaturas y si fueran estrictamente necesarias, se especificarán al pie del cuadro.

8. Sólo deben incluirse las referencias bibliográficas consultadas para sustentar una afirmación, negación o divergencia en algún concepto. Las referencias deben ser del autor que se cita y no del artículo de éste citado por terceros. Las citas re-referenciadas son motivo de rechazo del artículo. Lo mismo que las que solo se agregan por ser recientes y que en el cuerpo del texto no están suficientemente sustentadas o aludidas. Su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (**nunca deben ponerse entre paréntesis**). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos

enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas".

8.1. Puesto que se trata de una versión electrónica susceptible de consulta solo por este medio, las citas de libros ya no son admisibles por lo que deben buscarse artículos en la Web que sustenten lo afirmado.

Ejemplos

1. Katarina V, Gordana T. Oxidative stress and neuroinflammation should be both considered in the occurrence of fatigue and depression in multiple sclerosis. *Acta Neurol Belg* 2018;34(7): 663-9. doi: 10.1007/s13760-018-1015-8

2. Guo ZW, Deng CJ, Liang X, Chu EL, et al. A comparative study of three different forecasting methods for trial of labor after cesarean section. *J Obstet Gynaecol Res* 2017; 25 (11): 239-42. <https://doi.org/10.1016/j.jgyobfe.2015.04.015>

9. Cuando haya más de tres autores de un artículo, solo se mencionarán los tres primeros, seguidos de la voz latina et al. Ejemplo: Johnson J, Lawley SD, Emerson JW, et al. Modeling delay age at natural menopause with planned tissue cryopreservation and autologous transplantation. *AJOG* 2024; 230 (4): 379-68. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.12.037>

Adviértase que la revista *American Journal of Obstetrics & Gynecology* se citó con su abreviatura oficial AJOG y no con el título completo. Es así como la cita es correcta.

Es importante citar autores mexicanos y latinoamericanos en su debido contexto, pues ello ayuda a tener mayor impacto.

10. Artículos de revisión

Los artículos de revisión deben reunir los siguientes requisitos:

10.1. El autor principal debe tener publicado, al menos, un artículo relacionado con el motivo de la revisión.

- 10.2. El resumen debe señalar claramente el estado del conocimiento actual y justificar porqué fue necesario revisarlo y cuáles son los aportes más sobresalientes al conocimiento.
- 10.3. Descripción detallada de la metodología de búsqueda de la información: palabras clave, uso de MeSH u otra estrategia (pregunta PICO, etc), bases de datos consultadas y periodo en el que se realizó la búsqueda.
- 10.4. Especificar la cantidad de artículos localizados, seleccionados y rechazados, además de mencionar los criterios empleados para la selección o rechazo de los mismos. Los criterios empleados para la selección de los artículos a revisarse deben ser congruentes con los objetivos de la revisión, es decir, la pregunta que trata de responder el artículo. Otro de los aspectos que determina la selección de los artículos es su calidad metodológica y si cumplen con los criterios de calidad científica buscada.
- 10.5. Las referencias bibliográficas serán tantas como sean necesarias para sustentar todas las afirmaciones que se manifiesten.
11. **Cartas al editor**
Éstas deberán reunir los siguientes requisitos:
 - 11.1. Las Cartas al editor comprenden los siguientes propósitos:
 - Emitir un juicio crítico acerca de un hecho médico de dominio público.
 - Opinar acerca de algunos aspectos de la política editorial de la revista médica en cuestión.
 - Ampliar, interpretar o explicar algunos aspectos de un trabajo de investigación publicado recientemente en la revista.
 - Discutir los resultados de un estudio o señalar defectos metodológicos o de interpretación de los resultados de un trabajo, también recientemente publicado.
 - 11.2. En el orden metodológico, el texto de una carta enviada al editor debe tener una extensión no mayor a 800 palabras o una cuartilla y media.
 - 11.3. Pueden incluir, aunque no es habitual, cuadros, figuras o ambos.
 - 11.4. Es importante anexar Referencias bibliográficas que sustenten los comentarios emitidos.
 - 11.5. Las Cartas al editor se revisarán por el Comité Editorial con el mismo rigor que se exige para el resto de los artículos enviados por los autores.
- Comunicar en forma breve los resultados de un estudio semejante a otro publicado en la revista.
- Exponer un hallazgo clínico o experimental no descrito previamente en la literatura.

CARTA DE CONFLICTO DE INTERESES

INSTRUCCIONES

El propósito de este formulario es proporcionar a los lectores de su manuscrito información acerca de sus intereses que podrían influir en la forma en que reciben y entienden su trabajo. El formulario está diseñado para ser completado y almacenado electrónicamente. Contiene programación que permite la visualización adecuada de los datos. Cada autor debe presentar un formulario por separado y es responsable de la exactitud e integridad de la información presentada. El formulario se encuentra en seis partes.

1. La identificación de la información

2. El trabajo en estudio para su publicación

En esta sección se solicita información sobre el trabajo que usted ha presentado para su publicación. El marco de tiempo para este informe es el de la propia obra, desde la concepción inicial y la planificación hasta la actualidad. La información solicitada se trata de recursos que ha recibido, ya sea directamente o indirectamente (a través de su institución) para completar el trabajo. Comprobación "No" significa que usted hizo el trabajo sin recibir ninguna ayuda financiera de terceros; es decir, el trabajo fue apoyado por fondos de la misma institución que paga su salario y que la institución no recibió fondos de terceros para pagarle. Si usted o su institución recibieron fondos de un tercero para apoyar el trabajo, como una agencia de la concesión del gobierno, fundación de caridad o patrocinador comercial, marque "Sí".

3. Actividades financieras pertinentes fuera del trabajo presentado

En esta sección se le pregunta sobre sus relaciones financieras con entidades del ámbito biomédico que podrían ser percibidos como influencia, o que dan la apariencia de que podrán influenciar lo que escribió en el trabajo presentado.

Debe revelar las interacciones con cualquier entidad que podría considerarse muy relevante para el trabajo. Por ejemplo, si su artículo es sobre la prueba de un receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) antagonista en el cáncer de pulmón, se debe informar de todas las asociaciones con entidades que persigan estrategias de diagnóstico o terapéuticos en el cáncer en general, no sólo en el área de EGFR o cáncer de pulmón.

Informar sobre todas las fuentes de ingresos pagados (o promesa de pago) directamente a usted o su institución en su nombre durante los 36 meses anteriores a la presentación de la obra. Esto debe incluir todas las sumas procedentes de fuentes con relevancia para el trabajo presentado, no sólo dinero de la entidad que patrocinó la investigación. Tenga en cuenta que sus interacciones con el patrocinador de la obra que están fuera del trabajo presentado también deben ser enumeradas aquí. Si hay alguna pregunta, por lo general es mejor dar a conocer una relación que no hacerlo.

Para las subvenciones recibidas, que no son por el trabajo presentado, debe revelar el apoyo SÓLO de entidades que podrían ser percibidas o ser afectadas económicamente por los trabajos publicados, tales como compañías farmacéuticas o fundaciones apoyadas por entidades que podrían ser percibidas con interés financiero en el resultado. Fuentes de financiación públicas tales como agencias gubernamentales, fundaciones de beneficencia o instituciones académicas no necesitan ser reveladas. Por ejemplo, si una agencia del gobierno patrocinó un estudio en el que usted ha estado involucrado y los fármacos fueron proporcionados por una compañía farmacéutica, sólo es necesario listar la compañía farmacéutica.

4. Propiedad intelectual

En esta sección se le pregunta sobre las patentes y derechos de autor, ya sea que estén pendientes, emitidas con licencia y/o recepción de las regalías.

5. Relaciones no mencionadas anteriormente

Utilice esta sección para informar de otras relaciones o actividades que los lectores podían percibir, apreciar que pudieran haber influenciado el trabajo presentado.

Definiciones

Entidad: agencia gubernamental, fundación, patrocinador comercial, institución académica, etc.

Beca: una beca de una entidad, por lo general [aunque no siempre] pagada a su organización.

Honorarios personales: dinero pagado a usted por los servicios prestados en general, honorarios, regalías u honorarios por consultoría, conferencias, oficinas de oradores, el testimonio de expertos, empleo u otras afiliaciones, apoyo no financiero: Los ejemplos incluyen fármacos/equipo suministrado por la entidad, viajes pagados por la entidad, asistencia en redacción, apoyo administrativo, etc.

Otros: todo lo no cubierto por los tres anteriores.

Pendiente: la patente ha sido presentada, pero no se publicó.

Fecha de emisión: la patente ha sido expedida por el organismo.

Aprobación: la patente ha sido licenciada a una entidad, ya sea ganando o no regalías.

Regalías: los fondos están llegando a usted o su institución debido a su patente.

FORMULARIO

Sección 1. Información de identificación

1. Nombre

2. Apellido

3. Fecha

4. ¿Es el autor de correspondencia?

___ Sí ___ No

5. Título del manuscrito

6. Número de identificación del Manuscrito (si lo conoce)

Sección 2. Consideraciones sobre el trabajo para publicación

¿Usted o su institución en cualquier momento recibe el pago o servicios de un tercero (el gobierno, fundación privada comercial, etc.) para cualquier aspecto de la obra presentada (incluyendo, pero no limitándose a, subvenciones, consejo regulador de información, el diseño del estudio, preparación del manuscrito, análisis estadísticos, etc.)?

¿Hay algún conflicto de interés relevante?

___ Sí ___ No

Sección 3. Actividades financieras pertinentes fuera del trabajo presentado

Coloque una marca en la casilla correspondiente para indicar si tiene relaciones financieras (independientemente del monto) con entidades como se describe en las instrucciones. Utilice una línea para cada entidad; agregar tantas líneas como sea necesario. Debe reportar las relaciones que estaban **presentes durante los 36 meses anteriores a la publicación.**

¿Hay algún conflicto de interés relevante?

____ Sí ____ No

Sección 4. Propiedad intelectual - patentes y copyright

¿Tiene alguna patente, ya sea planeada, pendiente o emitida, muy relevante para el trabajo?

____ Sí ____ No

Sección 5. Relaciones mencionadas anteriormente

¿Existen otras relaciones o actividades que los lectores podrían percibir como influencia o que dan la apariencia de que podrían influenciar lo que escribió en el trabajo presentado?

____ Sí, las siguientes relaciones/condiciones/circunstancias están presentes (explique más abajo):

____ No hay relaciones/condiciones/circunstancias que presenten un potencial conflicto de intereses.

En el momento de la aceptación de manuscritos, la revista pedirá a los autores confirmar y, si es necesario, actualizar sus declaraciones de situación. En ocasiones se puede pedir a los autores revelar más información acerca de las relaciones reportadas.

[illegible]

CARTA DE SESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Los abajo firmantes estamos conformes con lo mencionado en los incisos previos, como en el tipo de crédito asignado en este artículo:

• TÍTULO DEL ARTÍCULO: _____

• NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES: _____

• LOS AUTORES ASEGURAN QUE SE TRATA DE UN TRABAJO ORIGINAL, QUE NO HA SIDO PREVIAMENTE PUBLICADO NI ENVIADO PARA SU PUBLICACIÓN A OTRA REVISTA. MANIFIESTAN QUE NO EXISTE CONFLICTO DE INTERESES CON OTRAS INSTANCIAS PÚBLICAS O PRIVADAS.

• LOS AUTORES ESTÁN DE ACUERDO EN QUE SU TEXTO SEA CORREGIDO DE ACUERDO CON EL CRITERIO DEL EDITOR Y EN CEDER SUS DERECHOS DE PUBLICACIÓN A LA REVISTA PATOLOGÍA REVISTA LATINOAMERICANA.

• NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES: NOMBRE Y FIRMA

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

• VISTO BUENO (NOMBRE Y FIRMA) DE AUTORIZACIÓN DE LA INSTITUCIÓN DONDE SE REALIZÓ EL TRABAJO:

NOMBRE Y FIRMA

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

NOTA IMPORTANTE

Los autores deben estar de acuerdo en que los artículos aceptados para publicación serán objeto de una revisión editorial (syntaxis y ortografía) para adaptarlos al estilo propio de la revista, descrito en las Instrucciones para los autores.

Una vez que reciba la comunicación de "artículo aceptado" su contenido no podrá ser corregido ni retirado. Si algún inconveniente hubiere, el mismo deberá aclararse en la correspondiente sección de cartas al editor en la edición inmediata siguiente al envío de la carta.

Patología Revista Latinoamericana

www.revistapatologia.com

Ahora permite obtener puntos con valor curricular

Obituario

Obituario Dr. Héctor Abelardo Rodríguez Martínez

Abelardo A. Rodríguez Reyes

Imágenes en Patología

Imágenes en Patología I (Pato)

José de Jesús Curiel Valdés

Carta al Editor

Actualizaciones en vigilancia activa y el rol del patólogo en la evaluación del cáncer de próstata

Julián Arista Nasr, Daniel Arizpe Vilana, Cynthia Monroy Ramos

In memoriam

Dr. José Ernesto Carrera González

Caso clínico patológico

Endometriosis recto-sigmoidea con afectación de ganglios linfáticos. Reporte de caso y revisión de la bibliografía

José Rodrigo Alcántara Dzib, Patricia Berenice Bolado García, Karla Gabriela Ordoñez Escalante, Daniela Romero Meza

Espiradenoma écrino maligno con invasión intracranial y expresión de c-Kit

Ana Laura Calderón Garcidueñas, Gerardo Guinto Nishimura, José Carlos Herrera Castro, Itzel Ariadna Hernández Dehesa, Nicolás Escobedo-Zúñiga

Queratitis por *Acanthamoeba* spp: un reto diagnóstico. Reporte de caso

Rosa Angélica Carranza-Muleiro, Sonia Lizeth Alemán Pullas, Dahana Lucía Thalía Mendoza-García, Nalleli Durán López

Artículo original

Tamizaje de lesiones premalignas de cáncer anal en pacientes con VIH

Iván Sandoval Guzmán, Tatiana Ordoñez Rodríguez, José Manuel Reyes Ruiz, Omar Josué Herrera Lopez, Oscar Faibre Alvarez, Christian Rodríguez Santos, Gustavo Martínez Mier

Histiocitosis de células de Langerhans:

serie de 8 casos que incluye dos pacientes con neoplasias hematológicas y consideraciones históricas

Elizabeth Victoria Castro López, Carlos Ortiz Hidalgo

Noticias

Patólogos que presentaron y aprobaron el examen del Consejo Mexicano de Médicos Anatomopatólogos en febrero de 2025