

Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Otodermias más frecuentes en pediatría (ver página 207)

EDITORIAL

- 145 El porqué y para qué de los trabajos de investigación de los residentes de posgrado en medicina
Maria de Lourdes Suárez-Roa

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 147 Factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación solar en trabajadores peruanos
Christian R Mejía, José Antonio Alanya-Ricalde, Carmen Jesús Quintanilla-Muñoz, José Armada
- 155 Tipificación molecular y susceptibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos costarricenses del complejo *Trichophyton mentagrophytes*
Diego Ortiz-Solano, Daniela Jaikel-Viquez, Stefany Lozada, Norma T Gross
- 168 Demanda de atención médica y efecto a largo plazo del tratamiento en el curso clínico del vitiligo
María Luisa Peralta-Pedrero, Germán Guerrero-Oliva, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Fermín Jurado Santa-Cruz, Georgina Quetzalli Chirino-Castillo, Agles Cruz-Avelar
- 176 Acné en mujeres: evaluación de comorbilidades ginecológicas, calidad de vida y severidad del acné en una población colombiana
Criss Madeley Millán-Puerto, Alejandra Fajardo-Peña, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Diana M Espitia-Hernández, David A Castillo-Molina
- 185 Asociación entre el control de urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión en adultos en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia
Jennifer Andrea Blanco-Gómez, Anacaona Martínez-Del Valle, Linda De Ávila-Jiménez, Daniela Rosero-De los Ríos, Diana Lozano-Serna, Brenda Ordoñez-Castellanos, Daniela Ramírez-Jurado, David Alfredo Castillo-Molina
- 198 Infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas, experiencia de 10 años en un instituto dermatológico de México
Begoña Macías-Alonso, Omar P Sangüeza, Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza, Viridiana Montes-Hernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez

REVISIONES NARRATIVAS

- 207 Otodermias más frecuentes en pediatría*
Anahí Lizeth Pérez-Quispe, Carolina Palacios-López
- 224 Efectos adversos del sistema hematológico relacionados con inmunoterapias en cáncer de piel*
José Manuel Gil-Ramos

CASOS CLÍNICOS

- 234 Test de la familia en tricotilomanía infantil

Paula Celeste Rubiano-Mojica, Zamira Paola Vargas-Caycedo, Jesús Daniel Fierro-Lozada, María Daniela Polanía-Tovar, María Camila Velásquez-Vargas, David Ernesto Castillo-Saavedra, David Alfredo Castillo-Molina

- 239 Vasculitis leucocitoclástica cutánea asociada con fármacos
Mirza Palacios-Rojas, José Antonio Ortega-Jiménez, Karen Guadalupe García-Castillo, Dulce Olivia Tabares-Moreno, Jorge Mauricio De la Roca-Chiapas
- 245 Dermatoscopia en pitiriasis liquenoide crónica: serie de cuatro casos
Camilo Arias-Rodríguez, Alejandro Hernández-Martínez
- 251 Dermatitis pustulosa erosiva secundaria a terapia de presión negativa e injertos cutáneos sobre una herida quirúrgica de tórpida evolución
Kevin Díez-Madueño, Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Claudia García-Martín, Pablo De la Cueva-Dobao
- 256 Porfiria cutánea tarda en un hombre joven: afección rara en Latinoamérica
Alberto Enrique Vengoechea-Guerrero, Manuel Ernesto Amador-Rojero, Claudia Ileana Sáenz-Corral, Sonia Toussaint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 262 Rinofima gigante. Tratamiento con electrocirugía
Bryanda Amelani Quintero-Salazar, Annly Olvera-Rojas, Rosa María Lacy-Niebla, Elisa Vega-Memije, Leticia Boeta-Ángeles
- 268 Carcinoma de células claras, ex adenoma pleomórfico, una afección interesante con baja incidencia que afecta a mujeres
Sandro Lévano-Loayza, Alfredo Yupanqui-Pellane, Arnovis Porras-Villalobos, Angie Jiménez-González, Antonio Díaz-Caballero
- 273 Dermatomiositis paraneoplásica. Comunicación de dos casos
Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Betzabé Quiles-Martínez
- 281 Reacciones cutáneas asociadas con vacunación contra SARS-CoV-2
Carolina González-Rivera, Miriam Puebla-Miranda, Guillermo Reséndiz-Carmona, Norman Rivera-Pineda, María Elisa Vega-Memije, Teresa Cristina Cuestas-Mejías

ARTE

- 290 El viejo pescador (parte 1)
Pablo Campos-Macías
- 293 La señora Delicado de Imaz
Pablo Campos-Macías

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 307 Sífilis secundaria unilateral en un paciente VIH positivo
Laura Margarita Arango-Bedoya, Mónica Alejandra Gaviria-Muñoz
- 311 Folliculitis diseminada causada por *Malassezia* sp en un paciente inmunocompetente
Mariana Larios-Cárdenas, Joel Alejandro Ramírez-Sánchez, Gabriela Elizabeth Flores-Raygoza, Angélica Paola Sánchez-Márquez, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- 314 Dermatitis autoinmunitaria por progesterona, diagnóstico por pruebas cutáneas
Cesar Daniel Alonso-Bello, Victoria Isabel Castañeda-Ávila, Carolina González-Rivera

2

*Con validez para la recertificación ante el Consejo Mexicano de Dermatología A. C.

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 67 • Marzo-Abril 2023

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología
www.nietoeditores.com.mx

Dermatología

R e v i s t a m e x i c a n a

Fundada en 1956

Registrada en:

- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT)
Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

2

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 67

MARZO-ABRIL 2023

Órgano de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2023-2024

Presidenta Guadalupe Silvia Mora Ruíz
Vicepresidenta Daniel Alcalá Pérez
Secretaria Julieta Ruíz Esmenjaud
Tesorera Araceli Alvarado Delgadillo

Vocales en la Ciudad de México

Alicia Lemini López, María Antonieta Domínguez Gómez

Vocales en provincia

Marina Romero Navarrete, David Edoardo Torres Guerrero

Comité Consejo Editorial

María Elisa Vega Memije

Comité de Honor y Justicia

Gisela Navarrete Franco, Esther Guadalupe Guevara Sangines,
Roberto Blancas Espinosa

Comité de Educación Médica Continua

Judith Domínguez Cherit, María Ivonne Arellano Mendoza, Roberto Arenas
Guzmán, Fermín Jurado Santa Cruz, Jorge Ocampo Candiani

Comité de Finanzas

Araceli Alvarado, Josefina De Peña Ortiz, Claudia Bernabé Del Río

Comité de Admisión

Guadalupe Silvia Mora Ruiz, Daniel Alcalá Pérez, Jesús Manuel Ruiz Rosillo,
José Alberto Ramos Garibay, Ricardo Quiñones Venegas

Comisión de Historia, Cultura y Arte

Guadalupe Silvia Mora Ruiz, Rosa María Gutiérrez Vidrio, Pablo Campos
Macías, Heriberto Vázquez Flores, Guadalupe Domínguez Ugalde



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editor Abraham B Alfaro Sánchez

Co-editor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2023-2024

Presidenta Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez
Vicepresidenta Rebeca del Consuelo Rodríguez Cabral
Secretaria Alejandra Rosales Barbosa
Tesorero Abraham Benjamín Alfaro Sánchez

COMITÉ EDITORIAL

Lucía Achel Nava
Adriana Anides Fonseca
Fernando de la Barreda
Angélica Beirana Palencia
Leticia Boeta Ángeles
Blanca Carlos Ortega
Juan Pablo Castanedo
Guadalupe Chávez López
Gabriela Domínguez Cota

Julio Enríquez Merino
Lily Esquivel Pedraza
Lorena Estrada Aguilar
Laura Fernández Cuevas
Leonel Fierro Arias
Alejandro González Silva
Esther Guevara Sangines
Daniela Guzmán Sánchez

Maira Elizabeth Herz Ruelas
Laura Juárez Navarrete
Rosa María Lacy Niebla
Darío Martínez Villarreal
Martha Morales Sánchez
Silvia Méndez Flores
Lourdes Morales Trujillo
Luz Orozco Oropeza
Gabriela L Ortega Gutiérrez

Amelia Peniche Castellanos
María Luisa Peralta Pedrero
Eduardo Poletti
Rosa María Ponce
Ricardo Quiñones Venegas
Rodrigo Roldán Marín
Jesús Ruiz Rosillo
Marcela Saeb Lima

María del Mar Saez de Ocariz
Julio Salas Alanís
José A Seijo Cortés
Alfredo Soto Ortiz
Víctor Tarango Martínez
Adriana Valencia Herrera
Helena Vidaurri de la Cruz
Esperanza Welsh Hernández

CONSEJO EDITORIAL

Abraham B Alfaro Sánchez
Lourdes Alonzo-Romero Pareyón
Ivonne Arellano Mendoza
Roberto Arenas
Esperanza Ávalos
Antonio Barba Borrego
Rosa Elba Benuto Aguilar
Alexandro Bonifaz

Pablo Campos Macías
Josefina Carbajosa Martínez
José Cerón Espinoza
Judith Domínguez Cherit
Carola Durán McKinster
Linda García Hidalgo
Minerva Gómez Flores

Rosa María Gutiérrez Vidrio
Sagrario Hierro Orozco
María Teresa Hojyo Tomoka
Fermín Jurado Santa Cruz
Olga Labastida Gómez de la Torre
Armando Medina Bojórquez
Patricia Mercadillo Pérez
Charles Meurehg Haik
Clemente Moreno C

Gisela Navarrete Franco
León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarennes
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

Danielle Marcoux (Canadá), Javier Alonso (Estados Unidos), Ricardo Pérez Alfonzo (Venezuela), Elda Giansante (Venezuela),
Luis Conde-Salazar (España), Carlos García (Estados Unidos), Juan Carlos López Alvarenga (Estados Unidos),
Patricia Chang (Guatemala), Carlos Fernando Gatti (Argentina)

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 67, número 2, marzo-abril 2023

CONTENIDO

EDITORIAL

- 145 El porqué y para qué de los trabajos de investigación de los residentes de posgrado en medicina
María de Lourdes Suárez-Roa

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 147 Factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación solar en trabajadores peruanos
Christian R Mejía, José Antonio Alanya-Ricalde, Carmen Jesús Quintanilla-Muñoz, José Armada
- 155 Tipificación molecular y susceptibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos costarricenses del complejo *Trichophyton mentagrophytes*
Diego Ortiz-Solano, Daniela Jaikel-Viquez, Stefany Lozada, Norma T Gross
- 168 Demanda de atención médica y efecto a largo plazo del tratamiento en el curso clínico del vitiligo
María Luisa Peralta-Pedrero, Germán Guerrero-Oliva, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Fermín Jurado Santa-Cruz, Georgina Quetzalli Chirino-Castillo, Agles Cruz-Avelar
- 176 Acné en mujeres: evaluación de comorbilidades ginecológicas, calidad de vida y severidad del acné en una población colombiana
Criss Madeley Millán-Puerto, Alejandra Fajardo-Peña, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Diana M Espitia-Hernández, David A Castillo-Molina
- 185 Asociación entre el control de urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión en adultos en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia
Jennifer Andrea Blanco-Gómez, Anacaona Martínez-Del Valle, Linda De Ávila-Jiménez, Daniela Rosero-De los Ríos, Diana Lozano-Serna, Brenda Ordoñez-Castellanos, Daniela Ramírez-Jurado, David Alfredo Castillo-Molina
- 198 Infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas, experiencia de 10 años en un instituto dermatológico de México
Begoña Macías-Alonso, Omar P Sangüeza, Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza, Viridiana Montes-Hernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez

REVISIONES NARRATIVAS

- 207 Otodermias más frecuentes en pediatría
Anahí Lizeth Pérez-Quispe, Carolina Palacios-López
- 224 Efectos adversos del sistema hematológico relacionados con inmunoterapias en cáncer de piel
José Manuel Gil-Ramos

CONTENTS

EDITORIAL

- 145 Why and for what of research papers of postgraduate residents in medicine
María de Lourdes Suárez-Roa

ORIGINAL ARTICLES

- 147 Socio-labor factors associated with the use of sunscreen, clothing or a hat to avoid the harmful effects of solar radiation on Peruvian workers
Christian R Mejía, José Antonio Alanya-Ricalde, Carmen Jesús Quintanilla-Muñoz, José Armada
- 155 Molecular characterization and *in vitro* susceptibility of Costa Rican clinical isolates of *Trichophyton mentagrophytes* complex
Diego Ortiz-Solano, Daniela Jaikel-Viquez, Stefany Lozada, Norma T Gross
- 168 Medical care demand and long-term impact of treatment on the clinical course of vitiligo
María Luisa Peralta-Pedrero, Germán Guerrero-Oliva, Martha Alejandra Morales-Sánchez, Fermín Jurado Santa-Cruz, Georgina Quetzalli Chirino-Castillo, Agles Cruz-Avelar
- 176 Acne in women: evaluation of gynecologic comorbidities, quality of life and acne severity in a Colombian population
Criss Madeley Millán-Puerto, Alejandra Fajardo-Peña, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Diana M Espitia-Hernández, David A Castillo-Molina
- 185 Relationship between spontaneous chronic urticaria control and symptoms of anxiety and depression in adults of a dermatological center in Bogotá, Colombia
Jennifer Andrea Blanco-Gómez, Anacaona Martínez-Del Valle, Linda De Ávila-Jiménez, Daniela Rosero-De los Ríos, Diana Lozano-Serna, Brenda Ordoñez-Castellanos, Daniela Ramírez-Jurado, David Alfredo Castillo-Molina
- 198 Cutaneous infections caused by non-tuberculous mycobacteria, 10-year-experience in a dermatological institute of Mexico
Begoña Macías-Alonso, Omar P Sangüeza, Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza, Viridiana Montes-Hernández, José Alfredo Soto-Ortiz, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez

NARRATIVE REVIEWS

- 207 Most frequent otodermias in pediatrics
Anahí Lizeth Pérez-Quispe, Carolina Palacios-López
- 224 Adverse effects of the hematological system related to immunotherapies in skin cancer
José Manuel Gil-Ramos

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2021-041222132300-203 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades.

Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

- 234 **Test de la familia en tricotilomanía infantil**
Paula Celeste Rubiano-Mojica, Zamira Paola Vargas-Caycedo, Jesús Daniel Fierro-Lozada, María Daniela Polanía-Tovar, María Camila Velásquez-Vargas, David Ernesto Castillo-Saavedra, David Alfredo Castillo-Molina
- 239 **Vasculitis leucocitoclástica cutánea asociada con fármacos**
Mirza Palacios-Rojó, José Antonio Ortega-Jiménez, Karen Guadalupe García-Castillo, Dulce Olivia Tabares-Moreno, Jorge Mauricio De la Roca-Chiapas
- 245 **Dermatoscopia en pitiriasis liquenoide crónica: serie de cuatro casos**
Camilo Arias-Rodríguez, Alejandro Hernández-Martínez
- 251 **Dermatosis pustulosa erosiva secundaria a terapia de presión negativa e injertos cutáneos sobre una herida quirúrgica de tórpid evolución**
Kevin Díez-Madueño, Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Claudia García-Martín, Pablo De la Cueva-Dobao
- 256 **Porfiria cutánea tarda en un hombre joven: afección rara en Latinoamérica**
Alberto Enrique Vengoechea-Guerrero, Manuel Ernesto Amador-Rojero, Claudia Ileana Sáenz-Corral, Sonia Tousseint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 262 **Rinofima gigante. Tratamiento con electrocirugía**
Bryanda Amelani Quintero-Salazar, Annylú Olvera-Rojas, Rosa María Lacy-Niebla, Elisa Vega-Memije, Leticia Boeta-Ángeles
- 268 **Carcinoma de células claras, ex adenoma pleomórfico, una afección interesante con baja incidencia que afecta a mujeres**
Sandro Lévano-Loayza, Alfredo Yupanqui-Pellane, Arnovis Porras-Villalobos, Angie Jiménez-González, Antonio Díaz-Caballero
- 273 **Dermatomiositis paraneoplásica. Comunicación de dos casos**
Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Betzabé Quiles-Martínez
- 281 **Reacciones cutáneas asociadas con vacunación contra SARS-CoV-2**
Carolina González-Rivera, Miriam Puebla-Miranda, Guillermo Reséndiz-Carmona, Norman Rivera-Pineda, María Elisa Vega-Memije, Teresa Cristina Cuestas-Mejías

ARTE

- 290 **El viejo pescador (parte 1)**
Pablo Campos-Macías
- 293 **La señora Delicado de Imaz**
Pablo Campos-Macías

296 RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 307 **Sífilis secundaria unilateral en un paciente VIH positivo**
Laura Margarita Arango-Bedoya, Mónica Alejandra Gaviria-Muñoz
- 311 **Foliculitis diseminada causada por *Malassezia* sp en un paciente inmunocompetente**
Mariana Larios-Cárdenas, Joel Alejandro Ramírez-Sánchez, Gabriela Elizabeth Flores-Raygoza, Angélica Paola Sánchez-Márquez, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- 314 **Dermatitis autoinmunitaria por progesterona, diagnóstico por pruebas cutáneas**
Cesar Daniel Alonso-Bello, Victoria Isabel Castañeda-Ávila, Carolina González-Rivera

CLINICAL CASES

- 234 **Family test in pediatric trichotillomania**
Paula Celeste Rubiano-Mojica, Zamira Paola Vargas-Caycedo, Jesús Daniel Fierro-Lozada, María Daniela Polanía-Tovar, María Camila Velásquez-Vargas, David Ernesto Castillo-Saavedra, David Alfredo Castillo-Molina
- 239 **Drug associated cutaneous leukocytoclastic vasculitis**
Mirza Palacios-Rojó, José Antonio Ortega-Jiménez, Karen Guadalupe García-Castillo, Dulce Olivia Tabares-Moreno, Jorge Mauricio De la Roca-Chiapas
- 245 **Dermoscopy of pityriasis lichenoides chronica: A series of four cases**
Camilo Arias-Rodríguez, Alejandro Hernández-Martínez
- 251 **Erosive pustular dermatosis associated to negative pressure therapy and skin grafts on a surgical wound of torpid evolution**
Kevin Díez-Madueño, Elena Conde-Montero, Catiana Silvente-San Nicasio, Claudia García-Martín, Pablo De la Cueva-Dobao
- 256 **Porphyria cutanea tarda in a young male: a rare entity in Latin America**
Alberto Enrique Vengoechea-Guerrero, Manuel Ernesto Amador-Rojero, Claudia Ileana Sáenz-Corral, Sonia Tousseint-Caire, María Elisa Vega-Memije
- 262 **Giant rhinophyma. Treatment with electrosurgery**
Bryanda Amelani Quintero-Salazar, Annylú Olvera-Rojas, Rosa María Lacy-Niebla, Elisa Vega-Memije, Leticia Boeta-Ángeles
- 268 **Clear cell carcinoma, ex pleomorphic adenoma, an interesting disease with low incidence affecting women**
Sandro Lévano-Loayza, Alfredo Yupanqui-Pellane, Arnovis Porras-Villalobos, Angie Jiménez-González, Antonio Díaz-Caballero
- 273 **Paraneoplastic dermatomyositis. A report of two cases**
Miriam Puebla-Miranda, Yuriria Asbel Gálvez-Juárez, Betzabé Quiles-Martínez
- 281 **Cutaneous reactions associated with SARS-CoV-2 vaccination**
Carolina González-Rivera, Miriam Puebla-Miranda, Guillermo Reséndiz-Carmona, Norman Rivera-Pineda, María Elisa Vega-Memije, Teresa Cristina Cuestas-Mejías

ART

- 290 **Old fisherman (part 1)**
Pablo Campos-Macías
- 293 **Mrs. Delicado de Imaz**
Pablo Campos-Macías

296 SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

- 307 **Unilateral secondary syphilis in an HIV positive patient**
Laura Margarita Arango-Bedoya, Mónica Alejandra Gaviria-Muñoz
- 311 **Disseminated folliculitis caused by *Malassezia* sp in an immunocompetent patient**
Mariana Larios-Cárdenas, Joel Alejandro Ramírez-Sánchez, Gabriela Elizabeth Flores-Raygoza, Angélica Paola Sánchez-Márquez, Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez
- 314 **Autoimmune progesterone dermatitis, diagnosed by skin test**
Cesar Daniel Alonso-Bello, Victoria Isabel Castañeda-Ávila, Carolina González-Rivera

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8740>

El porqué y para qué de los trabajos de investigación de los residentes de posgrado en medicina

Why and for what of research papers of postgraduate residents in medicine.

María de Lourdes Suárez-Roa

Este texto tiene como propósito reflexionar sobre uno de los puntos más conflictivos que corresponde al trabajo de investigación como requisito de titulación para los médicos residentes. Si bien no es un problema exclusivo de un país, sí es un punto álgido que preocupa a muchos, los cuales han abordado bajo diferentes perspectivas dinámicas para poder hacerle frente. Los escenarios más preocupantes son la no titulación y el retraso en la titulación, que afecta tanto al médico residente como al programa e institución médica.

Las sedes de los programas universitarios han buscado diferentes estrategias para disminuir dentro de lo posible las cifras desfavorables de la no titulación, las más mencionadas abarcan la inclusión a proyectos de investigación ya establecidos, proyectos con base en consideraciones éticas sin riesgo (estudios basados en datos secundarios), apoyo en asesorías, apoyos económicos, reconocimientos, estímulos, inicio del trabajo en el primer año y tiempo exclusivo para dedicarlo al proyecto. Los resultados de estos estudios varían según el enfoque, concluyendo con alternativas que implican cambios de paradigmas.

Pero ¿cuál es la perspectiva del médico residente? Un gran porcentaje percibe la condicionante de realizar un proyecto de investigación como un trámite molesto y sin utilidad para su futuro profesional, que tiende a postergar tanto como les sea posible. Esto se puede volver una carga académica y emocional, que sin darse cuenta los lleva al autosabotaje, dando lugar a la procrastinación. Aun solventando el requisito

División de Investigación clínica, Hospital Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

María de Lourdes Suárez Roa
lusuroa@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Suárez-Roa ML. El porqué y para qué de los trabajos de investigación de los residentes de posgrado en medicina. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 145-146.

en tiempo y forma, el camino que recorren no modifica su opinión. Simplemente la selección del tema, que va a la par con la selección o la espera de asignación del tutor, ya son conflictos en potencia. Si el tutor asignado no cuenta con el tiempo o los conocimientos metodológicos para el desarrollo del trabajo, se deberá iniciar la búsqueda de un asesor metodológico; es un comentario frecuente la falta de acompañamiento en la elaboración del trabajo, que se traduce en frustración cuando no se consigue un avance. Algo común es deslindar las responsabilidades que puede ser de cualquiera de las partes. A esto se debe agregar la viabilidad y factibilidad del trabajo con o sin argumentaciones válidas, la queja frecuente es que la idea original se modificó o se perdió, para el médico residente es desmoralizante independientemente de que los cambios sean pertinentes. Una vez que se consigue el escrito del protocolo, se enfrentan a las complicaciones de los trámites, que la mayoría los señala como “burocráticos”, ya que hay exigencias de entregar documentación en formatos establecidos y con la información completa. La espera de los tiempos programados de las sesiones de los Comités y la entrega del dictamen se hace eterna, independientemente si están dentro de los tiempos establecidos del área. La mayor queja es que los trámites son muy complicados; sin embargo, un porcentaje importante de los médicos residentes es renuente a seguir indicaciones, a leer lo que se requiere o solicitar “saltarse pasos”, principalmente cuando están a escasos meses o semanas de las fechas límites de entrega determinadas por las sedes o para concluir la residencia. Asimismo, cuando hay observaciones o los protocolos no son aprobados, el enojo y el desánimo se desbordan dando pie a argumentos como “no quiero, ni pretendo ser investigador”, “no entendieron el trabajo”, “no son expertos en el tema”, “hay mala voluntad”, sin detenerse a pensar que las observaciones sólo buscan la mejora del trabajo. Si ya se sorteó todo esto y se cuenta con un trabajo aprobado para ser llevado a cabo, se toma la op-

ción de dejarlo a un lado, para después intentar concluirlo en las fechas límites de entrega, en el mejor de los casos. Las justificaciones abarcan la carga asistencial, el servicio social fuera de la sede, no se cuenta con lo necesario para concluir el trabajo, no hay apoyo para el análisis de datos, sin pensar que fue una inadecuada planeación que los está llevando a este punto, regresando nuevamente al autosabotaje.

La Norma Oficial Mexicana NOM-001-SSA3-2012, Educación en salud, define a la residencia médica como un conjunto de actividades académicas, asistenciales y de investigación que debe cumplir el médico residente dentro de las unidades médicas receptoras de residentes, precisando como una de las “Obligaciones de los médicos residentes” el realizar cuando menos un trabajo de investigación médica durante su residencia (11.3.). En el plan único de especialidades (PUEM) se conjunta claramente lo que compete a las funciones sustantivas profesionales del médico. La explicación de lo que implica cada una más su interacción constituyen la piedra angular del programa. El médico residente debe adquirir la perspectiva metodológica que lo llevará a un conocimiento racionalizado y, por ende, a una mejor práctica en beneficio del paciente; la razón de ser de este requisito es lo que da excelencia a un programa y la meta real.

El punto de reflexión no es “¿por qué es un requisito?”, sino “¿para qué?”. Preguntarnos y preguntarse si durante la formación de estos especialistas en realidad se están dando las herramientas para desarrollar estas funciones sustantivas. En el momento que esto se deje de percibir como un requisito por parte del residente y exija la adquisición de conocimiento, desechando la idea de que no quieren o pretenden ser investigadores, sino aceptando que lo son desde el inicio de la carrera universitaria, posiblemente no sean necesarias las estrategias para facilitarles cumplir con este requisito indiscutiblemente necesario en su formación.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8741>

Factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación solar en trabajadores peruanos

Socio-labor factors associated with the use of sunscreen, clothing or a hat to avoid the harmful effects of solar radiation on Peruvian workers.

Christian R Mejía,¹ José Antonio Alanya-Ricalde,² Carmen Jesús Quintanilla-Muñoz,³ José Armada⁴

Resumen

OBJETIVO: Determinar los factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación solar en trabajadores peruanos.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal, analítico, de análisis de datos secundarios, efectuados en 2016 en las ciudades más importantes de Perú. Las variables estudiadas fueron el uso de tres implementos para evitar la radiación solar en trabajadores peruanos, estas variables fueron: el uso de protector solar, ropa especial o gorra usada durante su trabajo; las variables se asociaron con variables socio-laborales mediante estadística analítica.

RESULTADOS: Se incluyeron 1299 trabajadores encuestados. Los trabajadores de salud (49%), los técnicos (36%) y los que trabajan en arte (36%) fueron los que menos usan protector solar (valor $p < 0.001$). En el análisis multivariado, los que usaban con más frecuencia protector solar tenían un familiar con cáncer de piel ($p: 0.014$) y tenían más horas de exposición al aire libre durante su trabajo ($p: 0.001$). Usar ropa protectora fue menor entre los que trabajaban más horas al aire libre ($p: 0.001$). En comparación con otras profesiones, se encontró que usaban más gorro los de salud ($p: 0.006$), los de actividades sociales ($p: 0.043$), los de ingeniería ($p: 0.001$) y los de actividades políticas ($p: 0.027$), en cambio, los que tenían otras profesiones usaban menos gorro que los de seguridad ($p: 0.049$).

CONCLUSIONES: Se encontraron diferencias en el uso de medios de protección según la profesión, lo que se asocia con múltiples variables.

PALABRAS CLAVE: Protector solar; cáncer de piel; Perú.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the socio-labor factors associated with the use of sunscreen, clothing or a hat to avoid the harmful effects of solar radiation on Peruvian workers.

MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional analytical study of secondary data analysis performed in 2016 in the most important cities of Peru. The main variables were the use of three implements to avoid solar radiation in Peruvian workers: The use of sunscreen, special clothing, or a cap worn during their work; associating them with socio-labor variables using analytical statistics.

¹ Centro de Investigación en Medicina Traslacional, Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú.

² Universidad Andina del Cusco, Cusco, Perú.

³ Hospital Regional del Cusco, Cusco, Perú.

⁴ Universidad Continental, Huancayo, Perú.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Christian R Mejía
christian.mejia.md@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mejía CR, Alanya-Ricalde JA, Quintanilla-Muñoz CJ, Armada J. Factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación solar en trabajadores peruanos. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 147-154.

RESULTS: There were included 1299 workers surveyed. Health workers (49%), technicians (36%) and those who work in art (36%) were those who least used sunscreen (p value < 0.001). Health workers (49%), technicians (36%) and those who work in art (36%) were those who used sunscreen the least ($p < 0.001$). In multivariate analysis, those who used sunscreen more frequently had a family member with skin cancer ($p: 0.014$) and had more hours of outdoor exposure during their work ($p: 0.001$). The wearing of protective clothing was lower among those who worked more hours outdoors ($p: 0.001$). Compared to other professions, it was found that health workers ($p: 0.006$), social activities ($p: 0.043$), engineering ($p: 0.001$) and political activities ($p: 0.027$) wore more caps. on the other hand, those from other professions wore fewer hats than those from security ($p: 0.049$).

CONCLUSIONS: Differences were found in the use of protection means according to profession, being associated with multiple variables.

KEYWORDS: Sunscreen; Skin cancer; Peru.

ANTECEDENTES

Uno de los objetivos de la salud ocupacional es estudiar el riesgo laboral que tienen las distintas profesiones, la exposición al sol es uno de ellos, ya que trabajar en exteriores es muy común en profesiones que involucren el esfuerzo físico, comercio, seguridad, entre otras; asimismo, si la exposición es prolongada puede ser un importante riesgo de un futuro cáncer de piel.¹

Esto actualmente es una gran preocupación, ya que la radiación solar se ve incrementada por el deterioro de la capa de ozono, sumado a la informalidad laboral de algunas profesiones, el que no todas las empresas midan y generen estrategias para mejorar este aspecto, el poco empoderamiento de los trabajadores en el tema, entre otros, que pueden tener consecuencias a mediano y largo plazo.² La vocera de la Liga Peruana contra el Cáncer mencionó que Perú ocupa el primer lugar del mundo en tener altos índices de radiación ultravioleta (rayos UV),

calculando que el 80% de los casos de personas que padecen cáncer de piel en Perú se atribuye a la sobreexposición acumulativa a la radiación solar.³

Si bien esta situación aún no está bien definida en algunas profesiones,⁴ se sabe que las medidas de protección no deben basarse sólo en métodos de barrera física, sino también en el uso de protectores solares y la concientización necesaria,⁵ sobre todo, en actividades relacionadas con el ámbito extramural, como los deportistas,^{6,7,8} agricultores,^{5,9} trabajadores de mantenimiento de áreas verdes,^{10,11} personal de salud que tiene trabajo de campo¹² y otras muchas que realizan actividades que se desarrollan al aire libre.¹³ Por todo esto es necesario evaluar el uso de estos medios físicos según el tipo de profesión en la que se desempeñan las personas, por lo que, el objetivo de este estudio fue determinar los factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación solar en trabajadores peruanos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo transversal analítico, en el que se tomó como base de datos de segunda fuente la información recopilada por Mejía y su grupo.¹ Para esta investigación se incluyeron los sujetos que habían respondido preguntas acerca de alguno de los tres implementos de protección, que hubieran manifestado que tuvieron exposición solar de manera directa o indirecta durante su horario laboral, asimismo, a los que aceptaron participar en el trabajo basal. No hubo exclusiones.

El tamaño muestral mínimo fue de 1225 trabajadores, esto para un nivel de confianza del 95%, potencia del 80%, una población única y para encontrar una diferencia del 4% (48 *versus* 52%); para este cálculo se usó el programa Stata versión 11.1. Se contó con una muestra por conveniencia de 1299 trabajadores en todo Perú, los cuales residían en las ciudades de Lima, Huancayo, Piura, Arequipa, Ayacucho, Chimbo-te, Cerro de Pasco, Tacna, Trujillo, Puno, Cusco, Ica, Pucallpa y Loreto.

Las variables dependientes fueron el uso de tres equipos de protección personal: el protector solar, ropa o gorra para la protección contra la radiación solar. Específicamente se les preguntó si lo usaban durante sus actividades laborales cotidianas. La variable independiente principal fue el tipo de profesión u ocupación que realizaba, pudiendo ser: sector salud, trabajadores técnicos (construcción, mecánica, carpintería, cerrajería), actividades laborales relacionadas con el arte (pintura de interiores y exteriores, danza), actividades económicas, de ciencias sociales, ingeniería, seguridad, policías y otras profesiones (que engloban todas las otras que no se mencionaron). Además, se consignó la información del sexo (masculino o femenino), la edad (en años cumplidos), si es que había tenido algún familiar con diagnóstico de cáncer de piel (sí o no), si realizaba trabajo al aire libre (sí o no), las horas promedio al día que se exponía

al sol (variable tomada de forma cuantitativa), los años que había realizado dicho trabajo (variable tomada de forma cuantitativa) y el nivel de instrucción que tenía (ninguno, primaria, secundaria, técnico o universitario).

Una vez definidas las variables que se usarían, se depuró la base inicial; para poder obtener dicha información, se realizó un control de calidad de los datos (verificando variable por variable), luego se exportó la información al programa estadístico Stata (con licencia obtenida por el estadístico). En dicho programa se procedió a realizar el cruce de cada una de las variables principales *versus* las profesiones u ocupaciones evaluadas; aquí también se obtuvieron los valores estadísticos con la prueba χ^2 y se generaron figuras para la presentación de dichos resultados. Por último, se realizó la estadística analítica multivariada, en la que se cruzó cada una de las variables principales *versus* las demás evaluadas; esto se realizó con los modelos lineales generalizados (con la familia *Poisson*, la función de enlace *log* y los modelos para variancias robustas), con esto se obtuvieron las razones de prevalencia ajustadas, los intervalos de confianza al 95% y los valores p (se consideraron estadísticamente significativos los que fueron menores de 0.05).

RESULTADOS

De los 1299 trabajadores encuestados, en cuanto al uso del protector solar, las profesiones que más mencionaban que lo requerían para poder realizar su trabajo fueron las de seguridad (98%), seguidas por las de salud y otras (ambas con 85%). Según el uso del protector solar, el personal de salud (49%), los técnicos (36%) y los que trabajan en arte (36%) son los que menos lo usaban (esto fue estadísticamente significativo; valor $p < 0.001$). **Figura 1**

En cuanto al uso de ropa de protección contra la radiación solar durante el trabajo, las profesiones

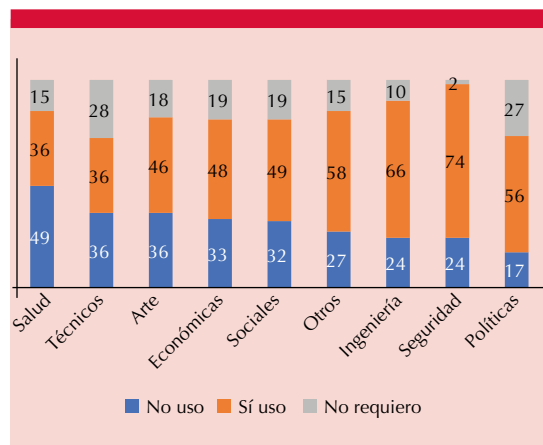


Figura 1. Uso de protector solar durante el trabajo según la profesión u ocupación en Perú.

que más mencionaban que la requerían para poder realizar su trabajo fueron las de seguridad (98%), seguidas por las de ingeniería (92%) y las relacionadas con el arte (90%). Según el uso de ropa especial para protección solar, el personal que menos usaba este implemento era el de salud (62%), seguido por los trabajadores de actividades económicas (65%) y de otras profesiones (64%); esto fue estadísticamente significativo (valor $p < 0.001$). **Figura 2**

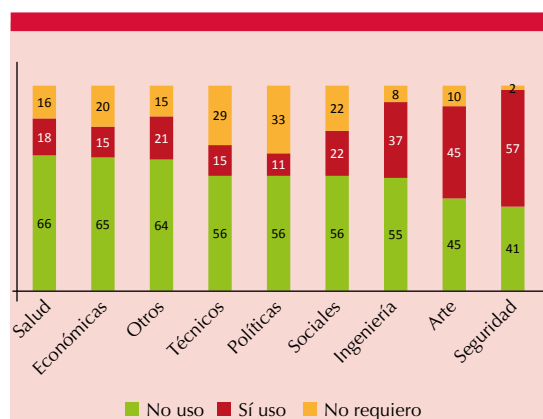


Figura 2. Uso de ropa de protección contra la radiación solar durante el trabajo según la profesión u ocupación en Perú.

En cuanto al uso de gorro de protección contra la radiación solar durante el trabajo, las profesiones que más mencionaban que lo requerían para poder realizar su trabajo fueron las de seguridad (98%), seguida por las de ingeniería (92%) y las actividades relacionadas con el arte (90%). Según el uso o no de gorro durante el trabajo, el personal que menos usaba este implemento para la protección solar era el de salud (62%), seguido por los trabajadores de actividades relacionadas con la ingeniería (54%) y de las actividades relacionadas con el arte (45%); esto fue estadísticamente significativo (valor $p < 0.001$). **Figura 3**

En el análisis multivariado podemos observar que las personas que usaban con más frecuencia protector solar tenían un familiar con cáncer de piel (RP: 1.87; IC95%: 1.13-3.11; $p: 0.014$) y tenían más horas de exposición al aire libre durante su trabajo (RP: 1.08; IC95%: 1.03-1.13; $p: 0.001$). Además, el uso de ropa protectora fue menor entre los que trabajaban más horas al aire libre (RP: 0.94; IC95%: 0.90-0.97; $p: 0.001$). En comparación con otras profesiones, se encontró que usaban más gorro las dedicadas a la salud (RP: 1.80; IC95%: 1.18-2.74; $p: 0.006$), las de ac-

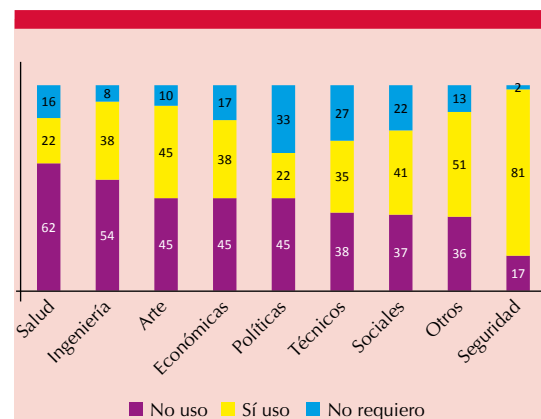


Figura 3. Uso de gorro para la protección contra la radiación solar durante el trabajo según la profesión u ocupación en Perú.

tividades sociales (RP: 1.64; IC95%: 1.02-2.66; p: 0.043), las de ingeniería (RP: 1.82; IC95%: 1.26-2.64; p: 0.001) y las de actividades políticas (RP: 1.78; IC95%: 1.07-2.97; p: 0.027); en cambio, las personas dedicadas a otras profesiones usaban menos gorro que las de seguridad (RP: 0.25; IC95%: 0.06-0.99; p: 0.049); todas estas variables se ajustaron según el sexo, la edad, tener familiares con cáncer, realizar trabajo al aire libre, las horas de exposición al día, los años de exposición laboral y nivel de instrucción.

Cuadro 1

Cuadro 1. Análisis multivariado de los factores socio-laborales asociados con el uso de protector solar, ropa o gorro para evitar los efectos nocivos de la radiación en trabajadores peruanos

Variable	Implemento que utiliza en el trabajo		
	Protector	Ropa	Gorro
Sexo femenino	No significativo	No significativo	No significativo
Edad	No significativo	No significativo	No significativo
Familiar con cáncer de piel	1.87 (1.13-3.11) 0.014	No significativo	No significativo
Trabajo al aire libre	No significativo	No significativo	No significativo
Horas que se expone	1.08 (1.03-1.13) 0.001	0.94 (0.90-0.97) 0.001	No significativo
Años que se expone	No significativo	No significativo	No significativo
Nivel de instrucción			
Ninguno	Cat. de comparación	Cat. de comparación	Cat. de comparación
Primaria	No significativo	No significativo	No converge
Secundaria	No significativo	No significativo	No converge
Técnico	No significativo	No significativo	No converge
Universitario	No significativo	No significativo	No converge
Actividad			
Otros	Cat. de comparación	Cat. de comparación	Cat. de comparación
Salud	No significativo	No significativo	1.80 (1.18-2.74) 0.006
Sociales	No significativo	No significativo	1.64 (1.02-2.66) 0.043
Ingeniería	No significativo	No significativo	1.82 (1.26-2.64) 0.001
Técnicos	No significativo	No significativo	No significativo
Políticas	No significativo	1.30 (1.05-1.60)	1.78 (1.07-2.97) 0.027
Seguridad	No significativo	No significativo	0.25 (0.06-0.99) 0.049
Arte	No significativo	No significativo	No significativo
Económicas	No significativo	No significativo	No significativo

Se obtuvieron las razones de prevalencia ajustadas (los intervalos de confianza al 95%) y los valores p con los modelos lineales generalizados (familia *Poisson*, la función de enlace *log* y los modelos para variancias robustas). No significativo: obtuvo un valor $p > 0.05$, un IC95% que cruzaba la unidad o ambos. No converge: no arroja resultados.

DISCUSIÓN

En este estudio pudo determinarse que el personal de salud es quien menos utiliza los tres tipos de implementos de protección, esto a pesar de que la gran mayoría de ellos manifestó que sí requería su uso en algún momento de su jornada laboral. Esto es importante debido a que, si bien la mayoría de ellos cumple una labor intramural o dentro de los establecimientos de la salud (dentro de un consultorio, en ambientes cerrados o donde se tiene muy

poca exposición a los rayos solares), existen algunos profesionales de la salud que tienen que salir a campo, por ejemplo, las enfermeras y obstetrices;¹⁴ asimismo, esto también puede ser realizado por las asistentes sociales (que muchas veces visitan a los pacientes en su hogar), el equipo que realiza campañas de salud al aire libre, todo el personal que desempeña trabajo preventivo promocional, los que laboran en diversas instituciones que se encuentran al aire libre, entre otros. Lo que hemos encontrado es preocupante, ya que demuestra que en otras realidades el porcentaje de uso de medios para la protección es mayor entre el personal de salud, como lo muestra un estudio realizado en España, en donde pocos no utilizaban protector solar, casi el mismo porcentaje no utilizaba gorro y más del 90% del personal no utilizaba ropa protectora (básicamente con mangas largas), asimismo, hubo diferencias significativas en el uso de algún tipo de protección según el sexo, a diferencia de nuestros resultados, en los que no hubo diferencias significativas.¹⁵

Esto puede estar estrechamente relacionado con el nivel de conocimiento de los medios de protección, su forma correcta de uso, la prevalencia de problemas y otros factores vinculados con las posibles afecciones que ocurren en unos años debido a la mala protección, como lo menciona un estudio realizado en Turquía.¹⁶ También podría estar relacionado con la edad del personal de salud, ya que en Australia se evidenció que los médicos más jóvenes eran los más propensos a no utilizar medidas de protección (como mangas largas o gorros), asimismo, la recomendación de éstos en cuanto a medidas de protección a sus pacientes es infrecuente.¹⁷ Se recomienda que se generen más investigaciones en este grupo ocupacional, ya que se supone que deberían ser los más empoderados y con mayor uso de medios adecuados, por lo que deben identificarse qué subgrupos son los que no realizan esto y por qué está sucediendo.

Es significativo que una de las ocupaciones que pudiera tener más riesgo de cáncer de piel es el personal de seguridad y son los que más se protegen con los implementos de seguridad (como protectores o bloqueadores solares, ropa y gorro). En muchos casos puede evidenciarse que el uso de gorro es obligatorio en esta población laboral, así como la ropa con mangas largas e incluso el uso de protector solar, por ser parte de la indumentaria de trabajo. Estos resultados concuerdan con una investigación realizada en Alemania,¹⁸ donde el personal de seguridad y la policía pertenecen al grupo que cumplieron con todas las medidas de protección solar en trabajadores al aire libre. Sería interesante evaluar estas poblaciones laborales, para mostrar mayores características del uso de todos estos equipos o implementos, así como las percepciones de cumplimiento y lo que podría mejorar para su implementación de forma global.

Se ha evidenciado que las personas con antecedentes familiares de cáncer son las que más usan protector solar, esto contrasta con lo encontrado en otros estudios, donde no se evidencia dicho comportamiento.^{19,20} Esto podría deberse al desconocimiento del padecimiento de los familiares con cáncer de piel por parte de los encuestados. Sin embargo, el hecho de conocer acerca de este mal podría condicionar al familiar a tomar una actitud más responsable con respecto a su salud o la de sus familiares.

La mayor parte de los estudios manifiestan que existe mayor uso de bloqueador solar por parte de los trabajadores al aire libre o con mayor exposición al sol,^{2,5,7-11} pero el uso de la gorra o de la ropa de protección es menor (esto también se encontró en nuestros resultados), esto podría deberse a la percepción de que la ropa con mangas largas les producía más calor, asimismo, la mayoría de los encuestados está en el grupo de edad de 18 a 40 años, lo que evidencia la tendencia a usar ropa sin mangas o más cómoda;⁹ sin embargo, este tipo de ropa más corta no ofrece la protección

adecuada contra la radiación UV. Otro aspecto para tomar en cuenta es la sudoración, ya que una investigación mostró que los trabajadores de construcción manifestaron que a media jornada se despojaban de su indumentaria, esto por el calor que sentían al trabajar,⁹ lo que podría ser válido para la ropa de mangas largas y para la gorra. Esto debe ser evaluado por cada médico ocupacional de las empresas, para encontrar la forma adecuada de proteger a sus poblaciones, de lo contrario, se corre el riesgo de quemaduras solares más frecuentes, lo que se ha reportado entre los agricultores.^{2,8,9,10}

Por último, las diferentes profesiones pueden mostrar distintos hábitos de protección solar,²¹ la mayoría del personal que de una u otra manera permanece bajo techo tiende al menor uso de protección; sin embargo, también existe personal que trabaja al aire libre, como agricultores, personal de construcción e ingenieros, que en gran porcentaje no toman las medidas de protección adecuadas, como el uso de ropa protectora o gorros; entre éstos debe manifestarse que el personal de seguridad y policías sí cumple con las medidas de protección adecuadas, pero puede deberse a un aspecto más normativo y de uso de uniforme que a la disposición de uso de protector; a pesar de todo lo manifestado, todos los grupos de trabajadores que realizan labor al aire libre usan con mayor frecuencia protector solar, desatacando el personal de salud.

El estudio tuvo la principal limitación del sesgo de selección, por lo que los resultados deben tomarse como de un análisis basal que, si bien se ha realizado en muchas ciudades de Perú, no puede incluirse a la totalidad de las ciudades o sus trabajadores. Aun así, los resultados son importantes, ya que muestran la realidad de cientos de trabajadores en un país en vías de desarrollo, lo que puede servir como base para futuras investigaciones (que incluso puedan recolectar muchas más variables que permitan mostrar más asociaciones).

CONCLUSIONES

Las profesiones que más usaban protector solar fueron las de seguridad, seguidas por las de ingeniería y otras profesiones; los de salud, los técnicos y los que trabajan en arte fueron los que menos lo usaban. Utilizaban con más frecuencia protector solar los que tenían un familiar con cáncer de piel y los que tenían más horas de exposición al aire libre. El uso de ropa protectora fue menor entre los que trabajaban más horas al aire libre. En comparación de otras profesiones, se encontró que usaban más gorro los de salud, los de actividades sociales, los de ingeniería y los de actividades políticas, en cambio, los de otras profesiones usaban menos gorro que los de seguridad.

Agradecimiento

A los estudiantes y profesionales que ayudaron en la recolección inicial de los datos, todos ellos parte del Grupo de Investigación en Salud (GIS).

REFERENCIAS

1. Mejía CR, Chacón JI, Hernández-Calderón N. Protección contra la radiación solar en trabajadores de empresas peruanas: prácticas y cuidado personal, 2016. *Dermatol Rev Mex* 2018; 62 (2): 101-10.
2. Zink A, Tizek L, Schielein M, Böhner A, Biedermann T, Wildner M. Different outdoor professions have different risks - a cross-sectional study comparing non-melanoma skin cancer risk among farmers, gardeners and mountain guides. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2018; 32 (10): 1695-701. DOI: <https://doi.org/10.1111/jdv.15052>.
3. Perú tiene la radiación solar más alta del mundo y esta es la principal consecuencia para la salud [Internet]. RT en Español. 2020 [citado 24 de abril de 2020]. Disponible en: <https://actualidad.rt.com/actualidad/344285-peru-primer-puesto-radiacion-solar>.
4. Alfonso JH, Martinsen JI, Pukkala E, Weiderpass E, Tryggvadottir L, Nordby K-C, et al. Occupation and relative risk of cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC): A 45-year follow-up study in 4 Nordic countries. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75 (3): 548-55. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.03.033>.
5. Moeini B, Ezati E, Barati M, Rezapur-Shahkolai F, Mohammad Gholi Mezerji N, Afshari M. Skin cancer preventive behaviors in Iranian farmers: Applying protection moti-

- vation theory. *Workplace Health Saf* 2019; 67 (5): 231-40. <https://doi.org/10.1177/2165079918796850>.
6. Aluma-Tenorio MS, Osorio-Ciro JA, Muñoz-Monsalve AM, Jaimes N, Ávila-Álvarez A, Tamayo-Betancur MC, et al. Evaluation of solar exposure and photoprotection measures in athletes of Valle de Aburrá in 2018. *Iatreia*. 2019; 32 (3): 184-90. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.18>.
 7. Duarte AF, Nagore E, Silva JNM, Picoto A, Pereira AC, Correia OJC. Sun protection behaviour and skin cancer literacy among outdoor runners. *Eur J Dermatol EJD* 2018; 28 (6): 803-8. <https://doi.org/10.1684/ejd.2018.3450>.
 8. Backes C, Milon A, Koechlin A, Vernez D, Bulliard J-L. Determinants of sunburn and sun protection of agricultural workers during occupational and recreational activities. *J Occup Environ Med* 2017; 59 (11): 1089-94. <https://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001140>.
 9. Ragan KR, Buchanan Lunsford N, Thomas CC, Tai EW, Sussell A, Holman DM. Skin cancer prevention behaviors among agricultural and construction workers in the United States, 2015. *Prev Chronic Dis* 2019; 16: E15. <https://doi.org/10.5888/pcd16.180446>.
 10. Cetintepe SP, McElroy B, Drummond A. Sun-related risks and risk reduction practices in Irish outdoor workers. *Occup Med Oxf Engl* 2018; 68 (9): 635-7. <https://doi.org/10.1093/occmed/kqy142>.
 11. Nahar VK, Ford MA, Boyas JF, Brodell RT, Hutcheson A, Davis RE, et al. Skin cancer preventative behaviors in state park workers: a pilot study. *Environ Health Prev Med* 2014; 19 (6): 467-74. <https://doi.org/10.1007/s12199-014-0412-8>.
 12. Yovera-Santamaría M, Teran-Tolentino YT. Conocimiento y medidas de prevención del cáncer de piel en estudiantes de enfermería de una universidad privada. *ACC CIETNA Rev Esc Enferm* 2018; 4 (1): 74-84. <https://doi.org/10.35383/cietna.v4i1.34>.
 13. Hault K, Rönsch H, Beissert S, Knuschke P, Bauer A. Knowledge of outdoor workers on the effects of natural UV radiation and methods of protection against exposure. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2016; 30 Suppl 3: 34-7. <https://doi.org/10.1111/jdv.13631>.
 14. Següel-Palma F, Valenzuela-Súazo S, Sanhueza-Alvarado O. El trabajo del profesional de enfermería: revisión de la literatura. *Cienc Enferm* 2015; 21 (2): 11-20. <https://doi.org/10.4067/S0717-95532015000200002>.
 15. De Troya-Martín M, Padilla-España L, Fernández-Morano T, Delgado-Sánchez N, Blázquez Sánchez N, Rivas-Ruiz F, et al. Sun protection habits and attitudes among healthcare personnel in a Mediterranean population. *J Cancer Educ Off J Am Assoc Cancer Educ* 2016; 31 (4): 789-95. <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1415-0>.
 16. Andsoy II, Gul A, Sahin AO, Karabacak H. What Turkish nurses know and do about skin cancer and sun protective behavior. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP* 2013; 14 (12): 7663-8. <https://doi.org/10.7314/APJCP.2013.14.12.7663>.
 17. Akamine KL, Gustafson CJ, Davis SA, Levender MM, Feldman SR. Trends in sunscreen recommendation among US physicians. *JAMA Dermatol* 2014; 150 (1): 51-5. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.4741>.
 18. Schneider S, Diehl K, Schilling L, Spengler M, Greinert R, Görig T. Occupational UV exposure and sun-protective behaviour in German outdoor workers: results of a nationwide study. *J Occup Environ Med* 2018; 60 (11): 961-967. <http://doi.org/10.1097/JOM.0000000000001397>.
 19. Peters CE, Koehoorn MW, Demers PA, Nicol A-M, Kalia S. Outdoor workers' use of sun protection at work and leisure. *Saf Health Work* 2016; 7 (3): 208-12. <https://doi.org/10.1016/j.shaw.2016.01.006>.
 20. Haluza D, Simic S, Moshhammer H. Sunbed use prevalence and associated skin health habits: results of a representative, population-based survey among Austrian residents. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13 (2): 231. <https://doi.org/10.3390/ijerph13020231>.
 21. Buendía SM, De la Cruz JP, Enamorado-Leiva OM, Lora-Acuña PJ, Mejía CR. Puesto y rubro de trabajo asociados con la capacitación en protección solar en población laboral de ocho países de Latinoamérica. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (3): 251-260.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8742>

Tipificación molecular y susceptibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos costarricenses del complejo *Trichophyton mentagrophytes*

Molecular characterization and in vitro susceptibility of Costa Rican clinical isolates of Trichophyton mentagrophytes complex.

Diego Ortiz-Solano,¹ Daniela Jaikel-Viquez,^{1,2} Stefany Lozada,³ Norma T Gross^{1,2}

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar aislamientos clínicos costarricenses del complejo *T. mentagrophytes* para determinar cuáles son las especies predominantes y su patrón de susceptibilidad *in vitro*.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio de tipo experimental para tipificar y determinar la susceptibilidad antifúngica de aislamientos del complejo *T. mentagrophytes* obtenidos de muestras de uñas y piel, efectuado de 2019 a 2020. La tipificación molecular se realizó mediante la secuenciación de la región ITS. Para determinar los patrones de susceptibilidad de los aislamientos se utilizó el método de microdilución en caldo M38-A, del Instituto de Estándares para el Laboratorio Clínico.

RESULTADOS: Se analizaron 15 aislamientos que fueron identificados como *Trichophyton interdigitale*. La CMI₅₀ y CMI₉₀ para amorolfina fue de 0.13 y 0.50 µg/mL, para bifonazol de 0.25 y 0.50 µg/mL, para ciclopirox de 0.50 y 5.60 µg/mL, para fluconazol de 32 y 89.60 µg/mL, para itraconazol de 0.25 y 6.70 µg/mL y para terbinafina fue de 0.13 y 0.35 µg/mL, respectivamente.

CONCLUSIONES: Todos los aislamientos estudiados pertenecen a la especie *T. interdigitale*, lo que demuestra una transmisión persona-persona. Además, todos los aislamientos fueron susceptibles a amorolfina, bifonazol, ciclopirox y terbinafina. Sin embargo, la mayor parte mostró resistencia a fluconazol e itraconazol.

PALABRAS CLAVE: *Trichophyton interdigitale*; amorolfina; bifonazol; ciclopirox; fluconazol; itraconazol; onicomicosis.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize Costa Rican clinical isolates of the *T. mentagrophytes* complex to determine the predominant species and their susceptibility pattern.

MATERIALS AND METHODS: An experimental study was conducted to typify and determine the antifungal susceptibility of isolates from the *T. mentagrophytes* complex, obtained from skin and nail samples, done from 2019 to 2020. Molecular typification was performed by sequencing the ITS region. Broth microdilution M38-A method, as described by the Clinical Laboratory and Standards Institute, was employed to determine the antifungal susceptibility patterns of the isolates.

RESULTS: Fifteen isolates were analyzed and all were identified as *Trichophyton interdigitale*. The MIC₅₀ and MIC₉₀ were 0.13 and 0.50 µg/mL for amorolfine, 0.25 and 0.50 µg/mL for bifonazole, 0.50 and 5.60 µg/mL for ciclopirox, 0.25 and 6.70 µg/mL

¹ Sección de Micología Médica, Departamento de Microbiología e Inmunología.

² Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales (CIET).

Facultad de Microbiología, Universidad de Costa Rica, San Pedro, Costa Rica.

³ Laboratorio Clínico y Banco de Sangre de la Universidad de Costa Rica, Universidad de Costa Rica, Hospital del Trauma, San José, Costa Rica.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Daniela Jaikel Viquez
daniela.jaikelviquez@ucr.ac.cr

Este artículo debe citarse como: Ortiz-Solano D, Jaikel-Viquez D, Lozada S, Gross NT. Tipificación molecular y susceptibilidad *in vitro* de aislamientos clínicos costarricenses del complejo *Trichophyton mentagrophytes*. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 155-167.

for itraconazole, 32 and 89.60 µg/mL for fluconazole, and 0.13 and 0.35 µg/mL for terbinafine respectively.

CONCLUSIONS: In the present study, only *T. interdigitale* was identified among the species belonging to *T. mentagrophytes* complex, which demonstrates a person-to-person transmission. All isolates were susceptible to amorolfine, bifonazole, ciclopirox and terbinafine. However, the majority exhibited resistance to itraconazole and fluconazole.

KEYWORDS: *Trichophyton interdigitale*; Amorolfine; Bifonazole; Ciclopirox; Fluconazole; Itraconazole; Onychomycosis.

ANTECEDENTES

Los dermatofitos son hongos filamentosos, capaces de infectar tejidos queratinizados, de origen humano y animal, produciendo infecciones superficiales en la piel y sus anexos (pelo y uñas).¹ Estos hongos se consideran los principales agentes etiológicos de onicomycosis. Entre ellos destacan *Trichophyton rubrum* y los miembros del complejo *Trichophyton mentagrophytes*. Según datos de Latinoamérica, los hongos del complejo *T. mentagrophytes* ocupan el tercer lugar como agentes etiológicos de las dermatofitosis (10% de los aislamientos), después de *T. rubrum* y *Microsporum canis*.² En Costa Rica, un estudio realizado en 2007 reveló que estos hongos constituyen el segundo agente más comúnmente implicado en las onicomycosis (4%), después de *T. rubrum*. Además, son agentes que se aíslan comúnmente de muestras de piel en el país.³

El complejo *T. mentagrophytes* está compuesto por hongos zoofílicos y antropofílicos. Esta diferencia ecológica incentivó distintos estudios moleculares para ver si efectivamente se trataba de especies diferentes, encontrándose que, por ejemplo, *T. mentagrophytes* (conejos y roedores)

y *Trichophyton erinacei* (erizos y roedores) son zoofílicos y *Trichophyton interdigitale* es antropofílico.⁴⁻⁹ En términos clínicos, la diferenciación de especies antropofílicas y zoofílicas resulta de especial importancia debido a que proporciona información acerca de la fuente de infección, así como de la elección y duración del tratamiento. Se ha reportado que los aislamientos de la especie *T. interdigitale* no son susceptibles a los azoles en comparación con las demás especies.⁷ Sin embargo, en Costa Rica no existen estudios que hayan caracterizado a este complejo de hongos y, por tanto, se desconoce su epidemiología.

A lo largo de la historia, las dermatofitosis se han considerado infecciones fúngicas de fácil tratamiento. No obstante, en los últimos años se ha observado un aumento de infecciones resistentes en países como India.¹⁰ El incremento de infecciones fúngicas sin curación clínica hace necesario aumentar el estudio de este grupo de hongos. Por otro lado, la mayor parte de los tratamientos antifúngicos en las onicomycosis suelen tener una duración considerable (3-6 meses hasta un año) y, por ende, con el fin de prevenir la administración de fármacos tóxicos de forma innecesaria, resulta importante determinar el perfil de susceptibilidad de cada uno

de los diferentes agentes etiológicos.^{11,12} Por ejemplo, existen reportes que han vinculado a hongos del complejo *T. mentagrophytes* con sensibilidad disminuida al fluconazol y al itraconazol¹¹ y un estudio que vincula a los hongos de este complejo con susceptibilidad disminuida a la terbinafina.⁷ Esto resulta de gran relevancia ya que estos antifúngicos se han considerado clásicamente parte del tratamiento contra las dermatofitosis. Son fármacos que están ampliamente disponibles en las farmacias del país y son de libre venta. Además, el fluconazol y el itraconazol son recetados como opción terapéutica en la Caja Costarricense del Seguro Social, mientras que la terbinafina se receta a nivel privado.

Hasta nuestro conocimiento, en Costa Rica no existen estudios que hayan evaluado el perfil de susceptibilidad *in vitro* a antifúngicos de los hongos del complejo *T. mentagrophytes*. Ante los reportes internacionales de resistencia de este grupo de hongos, resulta relevante conocer cuáles son las mejores opciones terapéuticas a partir de aislamientos obtenidos en el país. Al comprobar la susceptibilidad de los distintos aislamientos, es posible establecer un correcto esquema de tratamiento, con el fin de disminuir las infecciones y complicaciones asociadas. Por tanto, el objetivo de este estudio es caracterizar aislamientos clínicos costarricenses del complejo *T. mentagrophytes* para determinar cuáles son las especies circulantes y su patrón de susceptibilidad *in vitro* hacia amorolfina, bifonazol, ciclopirox, fluconazol, itraconazol y terbinafina, antimicóticos prescritos en el tratamiento de las dermatofitosis.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio de tipo experimental para tipificar fenotípica y genéticamente aislamientos clínicos costarricenses del complejo *T. mentagrophytes* y evaluar su susceptibilidad antifúngica, efectuado de 2019 a 2020. Estos hongos fueron depositados en la Micoteca de la Facultad de Microbiología de

la Universidad de Costa Rica (VI- B7-732), entre 1991 y 2018. Todos los aislamientos se obtuvieron de pacientes diferentes. Los hongos se mantuvieron en tubos con medio D a temperatura ambiente (20-30°C). Como control para la tipificación molecular se utilizó la cepa control *American Type Culture Collection* (ATCC) ATCC 9533, correspondiente a *T. interdigitale*. Como controles para los estudios de susceptibilidad se utilizaron cepas control de la ATCC: *Candida krusei* ATCC 6258 y *Candida parapsilosis* ATCC 22019.

Identificación macroscópica y microscópica

Los hongos se identificaron de forma preliminar de manera macroscópica y microscópica. Se describió el anverso y reverso de las colonias crecidas en medio D y se realizaron montajes húmedos con azul de lactofenol que fueron analizados a 400X¹³.

Prueba de hidrólisis de la urea

Los aislamientos se inocularon en medio de agar urea de Christensen y se incubaron a temperatura ambiente (20-30°C) durante una semana. Se conservaron en el estudio los que lograron virar el medio de cultivo de amarillo a rojo, lo cual pone de manifiesto la actividad ureasa propia de este complejo de especies. Por el contrario, se descartaron los hongos que no lograron virar el medio.¹³

Extracción de ADN

Los aislamientos se inocularon en placas de agar Mycosel® y se incubaron a temperatura ambiente hasta obtener el crecimiento deseado (aproximadamente 22 días). Posteriormente, se procedió a recolectar las colonias del medio de cultivo. Para ello, se vertieron 2 mL de etanol absoluto sobre las colonias. Se recolectó el material fúngico con un bisturí estéril mediante raspado. Enseguida se depositó el contenido en tubos cónicos de 15 mL y se agregó etanol absoluto hasta cubrir

el material fúngico. Los tubos se incubaron a 4°C durante la noche. Al día siguiente se removió el exceso de etanol y se procedió a macerar el material en un mortero. Luego se utilizó el kit comercial NucleoSpin Plant II (Macherey Nagel, Alemania), siguiendo las indicaciones de la casa comercial. Posteriormente, se cuantificó la concentración de ADN extraído con el equipo NanoDrop™ 2000 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, Estados Unidos). El ADN de alto peso molecular se almacenó a -20°C.

Amplificación de ADN

Con el producto obtenido se realizó la amplificación del ITS, según el protocolo descrito por White y colaboradores.¹⁴ Los imprimadores utilizados fueron ITS1 (5'-TCC GTA GGT GAA CCT GCG G-3') [forward] e ITS4 (5'-TCC TCC GCT TAT TGA TAT GC-3') [reverse]. Los productos de PCR se visualizaron mediante electroforesis. Para tal fin, se elaboró un gel de agarosa al 1.5%, que fue revelado mediante una corrida a 80 V durante 60 minutos. Los amplicones se enviaron a MACROGEN Inc. (Corea del Sur) para ser secuenciados. Luego, las secuencias obtenidas fueron revisadas y editadas utilizando el programa BioEdit.¹⁵ Usando el programa MEGAX (del inglés *Molecular Evolutionary Genetics Analysis*)¹⁶ se realizó el alineamiento (ClustalW)¹⁷ y la comparación con las secuencias existentes en GenBank. Los árboles filogenéticos se construyeron utilizando inferencia bayesiana mediante el programa MrBayes; 1000 réplicas se analizaron, el porcentaje de Bootstrap se reflejó en cada rama del árbol.

Pruebas de susceptibilidad *in vitro* a los antifúngicos

La concentración mínima inhibitoria (CMI) se determinó según el método de microdilución en medio líquido según las directrices del documento Método de Microdilución en Caldo M38-A

para hongos filamentosos de CLSI (*Clinical Laboratory and Standards Institute*).¹⁸

Los antifúngicos estudiados fueron amorolfina, bifonazol, ciclopirox, itraconazol, terbinafina (Royal Pharm, Hangzhou, China) y fluconazol (Laboratorios Stein SA, Costa Rica). Las concentraciones finales fueron: 0.13-64 µg/mL para amorolfina y terbinafina 0.03-16 µg/mL para bifonazol e itraconazol, 0.06-32 µg/mL para ciclopirox y 0.25-128 µg/mL para fluconazol. Para los hongos filamentosos el CLSI, hasta la fecha, no ha indicado puntos de corte. Se indica que para el fluconazol los hongos filamentosos no son sensibles a este antifúngico, la mayor parte de las CMI son mayores de 64 µg/mL, con la excepción de algunos hongos dimórficos y dermatofitos y para el itraconazol, las CMI de este antifúngico suelen estar comprendidas entre 0.03 y 16 µg/mL.¹⁸

Para *T. mentagrophytes* la CMI fue la concentración más baja que produjo una inhibición del 80% del crecimiento, al compararla contra el control de crecimiento. Para los controles levaduriformes, la CMI fue la concentración más baja que produjo la inhibición del 50% del crecimiento. La lectura se realizó de manera visual y espectrofotométrica a 450 nm utilizando un equipo Synergy HT (BioTek Instruments, Inc., Winooski, VT, Estados Unidos).

Análisis estadístico

Para analizar los resultados obtenidos se utilizó el programa estadístico Minitab® Statistical Software versión 19 (Minitab, LLC, State College, PA, Estados Unidos). Se determinó la media geométrica y el intervalo para las CMI, también se determinó la CMI₅₀ y la CMI₉₀ para cada antifúngico analizado. Finalmente, se realizó un análisis de variancia ANOVA para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas entre las CMI obtenidas para los distintos antifúngicos.

RESULTADOS

Aislamientos clínicos

En este estudio se analizaron 15 aislamientos clínicos de hongos del complejo *T. mentagrophytes*. Los datos demográficos de los pacientes correspondientes a los aislamientos analizados se encuentran en el **Cuadro 1**. La mayor parte de los aislamientos carecían de datos demográficos. No obstante, entre los que sí contaban con dichos datos se apreció que la mayoría de los pacientes eran del sexo femenino. Además, la mayoría correspondía a personas adultas y la zona anatómica más comúnmente afectada fue alguna de las uñas de los pies.

Caracterización fenotípica de los aislamientos

Los 15 aislamientos estudiados exhibieron la morfología colonial típica correspondiente a

hongos del complejo *T. mentagrophytes*: colonias blancas o amarillentas, pulverulentas con pigmentos color amarillo a marrón-rojizo en el reverso (**Figura 1**). Los montajes de todos los



Figura 1. Morfología macroscópica típica de los hongos del complejo *T. mentagrophytes* crecidas en medio D y almacenadas a temperatura ambiente (20-30°C). **A.** Colonias pulverulentas blancas (anverso). **B.** Pigmento café-rojizo (reverso).

Cuadro 1. Datos demográficos de los pacientes con dermatofitosis a partir de los cuales se obtuvieron los aislamientos en estudio

Aislamiento	Año	Código de acceso de GenBank	Datos demográficos del paciente			
			Sexo	Edad	Lugar de residencia	Sitio anatómico de la lesión
TR-ME-07	ND	MT371910	ND	ND	ND	ND
TR-ME-10	1994	MT371911	ND	ND	ND	ND
TR-ME-13	2000	MT371912	ND	ND	ND	ND
TR-ME-15	ND	MT371913	ND	ND	ND	ND
TR-ME-16	ND	MT371914	ND	ND	ND	ND
TR-ME-17	ND	MT371915	ND	ND	ND	ND
TR-ME-18	ND	MT371916	ND	ND	ND	ND
TR-ME-19	ND	MT371917	ND	ND	ND	ND
TR-ME-20	ND	MT371918	ND	ND	ND	ND
TR-ME-24	2016	MT371919	Femenino	69	ND	Uñas de los pies
TR-ME-25	2016	MT371920	Femenino	70	ND	Uñas de los pies
TR-ME-27	2017	MT371921	Femenino	62	San José	Planta del pie
TR-ME-31	2018	MT371922	Femenino	4	San José	Piel
TR-ME-37	2018	MT371924	Masculino	48	Limón	Piel de la cara
TR-ME-38	2018	MT371925	Masculino	64	San José	Uñas de los pies

ND: no hay datos.

aislamientos en azul de lactofenol revelaron aleurias redondas y piriformes, acompañadas de micelio hialino septado e hifas en espiral. Un 22% de los aislamientos mostraron macroaleurias tabicadas (**Figura 2**). Además, todos los aislamientos resultaron positivos para la producción de la enzima ureasa.

Caracterización genotípica de los aislamientos

Las secuencias obtenidas se depositaron en GenBank. Los códigos de acceso se muestran en el **Cuadro 1**. Se realizó el análisis filogenético utilizando secuencias de cepas tipo y secuencias de cepas previamente caracterizadas y publicadas para estimar con mayor certeza la taxonomía de los aislamientos (**Cuadro 2**). El árbol filogenético se obtuvo mediante inferencia bayesiana y se construyó con las secuencias ITS (558 bp). Mil réplicas se analizaron y el porcentaje de remuestreo (*Bootstrap*) se indica en cada rama del árbol. Como secuencia externa se utilizó *Neurospora crassa* CBS 709.71, código de acceso a GenBank MH860307.1. Todos los aislamientos analizados se identificaron como *T. interdigitale*. **Figura 3**

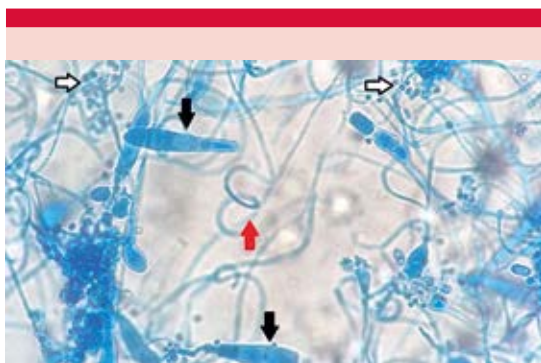


Figura 2. Morfología microscópica característica de los hongos del complejo *T. mentagrophytes* en azul de lactofenol a 400X; se observan microaleurias redondas (flecha blanca), macroaleurias tabicadas (flecha negra) e hifas en espiral (flecha roja).

Pruebas de susceptibilidad *in vitro* a los antifúngicos

En el **Cuadro 3** y en la **Figura 4** se muestra la distribución de las CMI de los 15 aislamientos estudiados. Los antifúngicos que se probaron fueron amorolfina, bifonazol, ciclopirox, fluconazol, itraconazol y terbinafina. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las CMI de los antifúngicos ($F = 24.00$; $gl = 5$; $p < 0.0001$). El análisis *post hoc* de Tukey agrupó a los tratamientos en dos conjuntos: en el primer grupo se incluyó el fluconazol y en el segundo grupo a la amorolfina, el bifonazol, el ciclopirox, el itraconazol y la terbinafina.

Se encontró que la terbinafina y el bifonazol mostraron la mayor actividad antifúngica (menor CMI), ya que 13 de los 15 aislamientos analizados tuvieron CMI de 0.13 y ≤ 0.25 $\mu\text{g/mL}$, respectivamente. La amorolfina también exhibió elevada actividad antifúngica contra los aislamientos de este complejo de hongos, ya que 9/15 aislamientos tuvieron CMI ≤ 0.25 $\mu\text{g/mL}$. El ciclopirox mostró buena actividad antifúngica, puesto que 11/15 aislamientos tuvieron CMI ≤ 2.00 $\mu\text{g/mL}$.

En el caso de los triazoles, el itraconazol exhibió actividad antifúngica baja, ya que sólo 5/15 aislamientos analizados se catalogaron como sensibles a este medicamento ($\text{CMI} \leq 0.125$ $\mu\text{g/mL}$). Por otro lado, el fluconazol tuvo la menor actividad antifúngica, ya que 14/15 aislamientos se catalogaron como sensibles dependientes de dosis o resistentes ($\text{CMI} \geq 16$ $\mu\text{g/mL}$).

DISCUSIÓN

En este trabajo se caracterizaron aislamientos clínicos costarricenses del complejo *T. mentagrophytes*. En la actualidad, la identificación mediante morfología de los hongos dermatofitos sigue siendo retadora. Esto debido a la gran diversidad que exhiben estos hongos, así como

Cuadro 2. Cepas tipo y caracterizadas similares a los aislamientos clínicos costarricenses del complejo *T. mentagrophytes* analizados en este estudio

Aislamiento	Identificación	Código GenBank	Query cover%	E-value	% ID	País	Manifestación clínica	Código
TR-ME-07	<i>T. interdigitale</i>	MN966494.1	100	0.0	100.00	Irán	Tiña del pie	-
TR-ME-10	<i>T. interdigitale</i>	MH859073.1	100	0.0	99.84	Holanda	Tiña del pie	CBS 101.68
TR-ME-13	<i>T. interdigitale</i>	KC146353.2	100	0.0	100.00	-	Clínico	ATCC 9533
TR-ME-16	<i>T. interdigitale</i>	MH858507.1	100	0.0	100.00	Holanda	Vello púbico	CBS 110.65
TR-ME-17	<i>T. interdigitale</i>	MN886820.1	100	0.0	100.00	Camboya	Tiña del cuerpo	-
TR-ME-15	<i>T. interdigitale</i>	KM578844.1	99	0.0	100.00	Brasil	Tiña del pie y onicomycosis	ATCC MYA-3108
TR-ME-18	<i>T. interdigitale</i>	MH858883.1	99	0.0	99.83	Holanda	Tiña del pie	CBS 559.66
TR-ME-19	<i>T. interdigitale</i>	MN691060.2	100	0.0	100.00	Senegal	Tiña del pie	-
TR-ME-20	<i>T. interdigitale</i>	MN807366.1	100	0.0	99.82	Irán	Clínico	-
TR-ME-24	<i>T. interdigitale</i>	MN966494.1	100	0.0	100.00	Irán	Tiña del pie	-
TR-ME-25	<i>T. interdigitale</i>	KJ606110.1	99	0.0	99.85	Bélgica	Clínico	ATCC 24952
TR-ME-27	<i>T. interdigitale</i>	LR746289.1	100	0.0	100.00	República Checa	Onicomycosis	-
TR-ME-31	<i>T. interdigitale</i>	FJ746658.1	99	0.0	99.85	Estados Unidos	Onicomycosis	ATCC MYA-4439
TR-ME-37	<i>T. interdigitale</i>	MN691064.2	99	0.0	99.25	Francia	Clínico	-
TR-ME-38	<i>T. interdigitale</i>	MF443775.1	96	0.0	99.39	Vietnam	Clínico	-

al fenómeno de pleomorfismo producto del subcultivo sucesivo.¹⁰ Esto es válido también para los hongos que conforman el complejo *T. mentagrophytes*. En la bibliografía se ha postulado que la especie *T. mentagrophytes* se distingue por mostrar colonias pulverulentas, mientras que la especie *T. interdigitale* muestra colonias más algodonosas y mayor cantidad de microaleurias.^{2,4,19} No obstante, varios estudios han demostrado que lo anterior no siempre se cumple al correlacionar la identificación mediante métodos moleculares con la morfología del hongo.^{4,7} Por tanto, para la identificación definitiva de las especies pertenecientes a este complejo, resulta estrictamente necesario recurrir a métodos moleculares. En este estudio, todos los aislamientos exhibieron la morfología típica pulverulenta que caracteriza a este complejo

de hongos. Asimismo, fue posible observar el fenómeno de pleomorfismo en la mayoría de los aislamientos luego de realizar varios subcultivos.

T. interdigitale es un dermatofito antropofílico causante de la mayoría de los cuadros de dermatofitosis por hongos del complejo *T. mentagrophytes* reportados en todo el mundo;^{4,7,19,20} por tanto, no es sorpresivo que el 100% de los aislamientos de este estudio fueran agrupados dentro de esta especie. Además, al tratarse de muestras clínicas humanas, era esperable que el agente etiológico más común fuera un dermatofito antropofílico. Un estudio realizado en Chile en 2019 analizó 17 aislamientos de hongos del complejo *T. mentagrophytes*. Luego de realizar la amplificación de la región ITS, los 17 aislamientos se clasificaron como *T. interdigitale*.⁴ Al

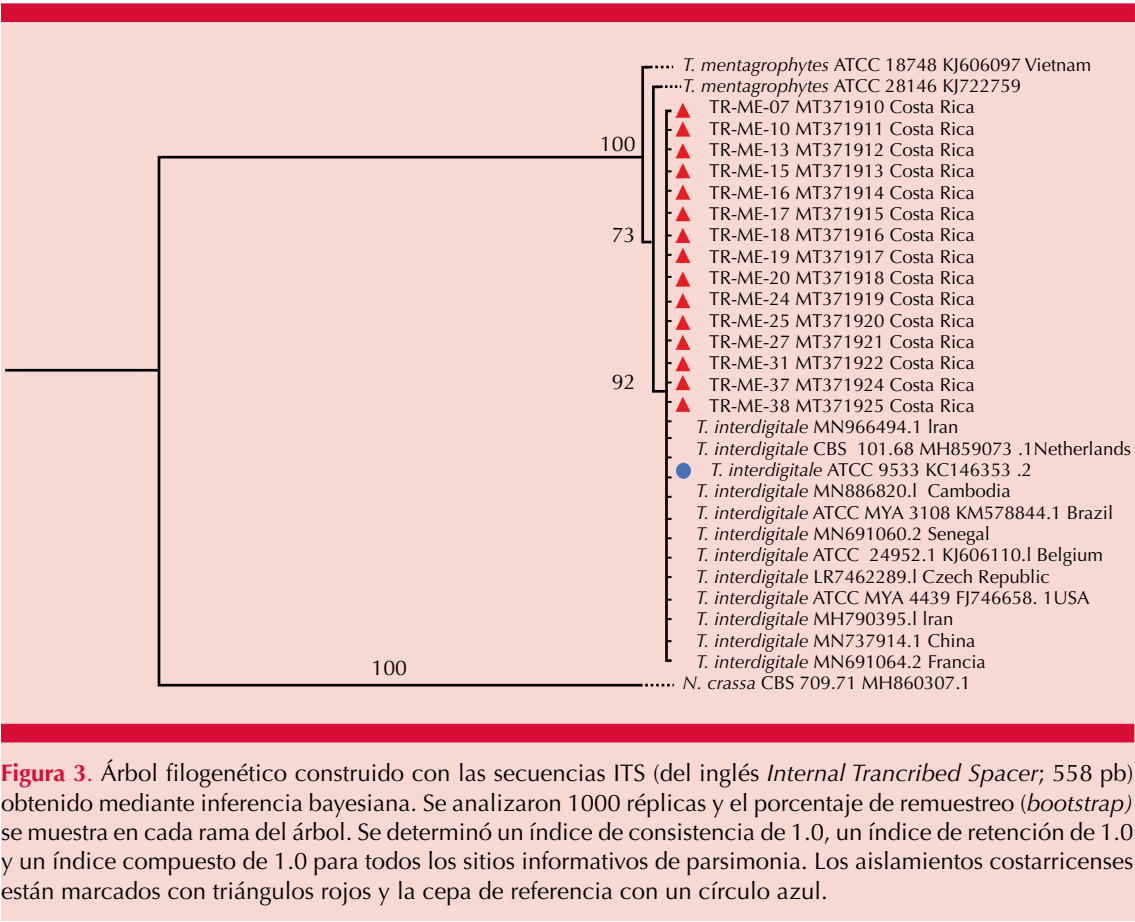


Figura 3. Árbol filogenético construido con las secuencias ITS (del inglés *Internal Transcribed Spacer*; 558 pb) obtenido mediante inferencia bayesiana. Se analizaron 1000 réplicas y el porcentaje de remuestreo (*bootstrap*) se muestra en cada rama del árbol. Se determinó un índice de consistencia de 1.0, un índice de retención de 1.0 y un índice compuesto de 1.0 para todos los sitios informativos de parsimonia. Los aislamientos costarricenses están marcados con triángulos rojos y la cepa de referencia con un círculo azul.

Cuadro 3. Distribución de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de aislamientos clínicos costarricenses de *T. interdigitale* (n = 15) provenientes de onicomicosis y muestras de piel

Antifúngico	CMI (µg/mL)			
	Promedio	Intervalo	CMI ₅₀	CMI ₉₀
Amorolfina	0.29 ± 0.18	0.13-0.50	0.13	0.50
Bifonazol	0.23 ± 0.14	0.03-0.50	0.25	0.50
Ciclopirox	1.97 ± 2.20	0.25-8.00	0.50	5.60
Fluconazol	39.73 ± 30.41	4.00-128.00	32.00	89.60
Itraconazol	1.33 ± 4.06	0.03-16.00	0.25	6.70
Terbinafina	0.41 ± 1.00	0.13-4.00	0.13	0.35

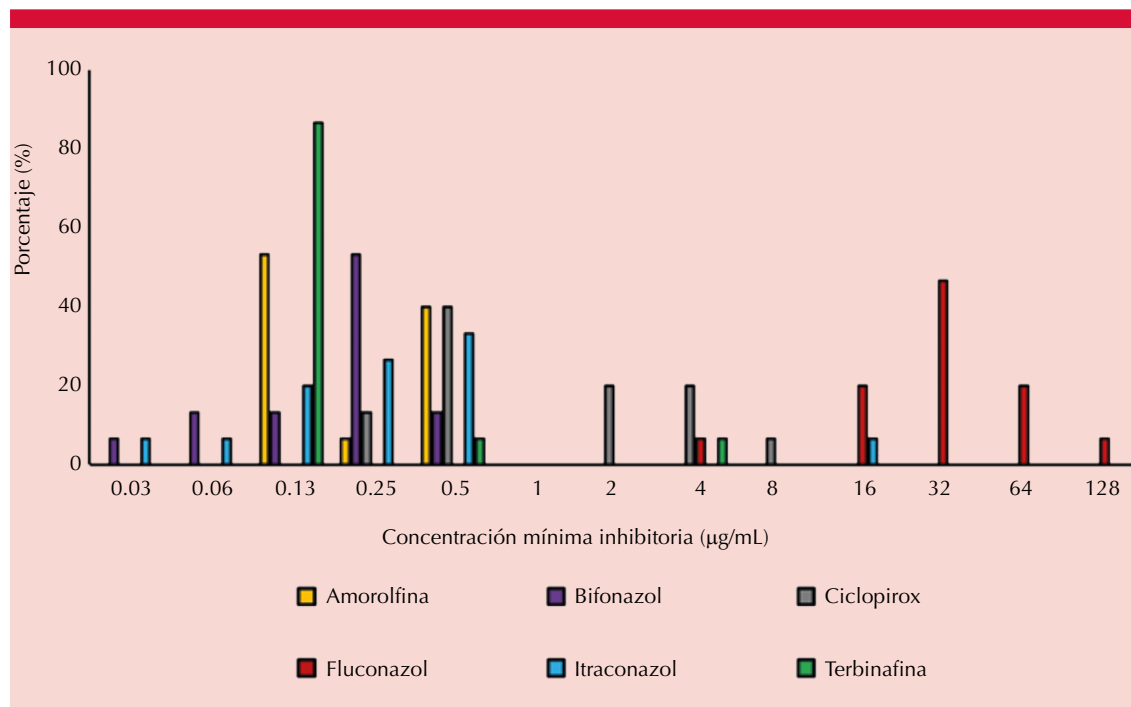


Figura 4. Distribución de los patrones de susceptibilidad *in vitro* de los aislamientos clínicos de *T. interdigitale* (n = 15).

comparar las secuencias de *T. interdigitale* con las existentes en la base de datos de GenBank, se encontraron similitudes superiores al 99.5% con secuencias reportadas para cepas de esta especie en América (Brasil y Estados Unidos), Europa (Bélgica, Francia, Holanda y República Checa), Asia (Camboya, Irán y Vietnam) y África (Senegal). Estos hongos también tenían un origen antropofílico. Los dermatofitos antropofílicos se reproducen asexualmente en nichos ecológicos estables²¹ ya que han perdido el contacto con la tierra. Además, al ser heterotálicos, se ha determinado que al ponerse en contacto con sus ejemplares complementarios no pueden llevar a cabo su reproducción sexual.⁸ Lo anterior explica por qué nuestros aislamientos y las cepas control fueron agrupadas dentro del mismo clado, evidenciando un origen clonal y que no ocurre recombinación genética en los aislamientos analizados.

Las pruebas de susceptibilidad a agentes antifúngicos en hongos dermatofitos no se realizan de forma rutinaria en el ámbito clínico. Lo anterior debido a las altas tasas de curación que se reportan para las dermatofitosis en la piel: 80-90%.²² No obstante, las tasas de curación son mucho más variables en el caso de las onicomicosis causadas por estos hongos (50-70%).²³ Además, en el caso de que ocurran recaídas es difícil definir si éstas se deben a poco apego al tratamiento o si se trata de infecciones causadas por cepas resistentes al mismo.²⁴ En este estudio se analizaron tres antifúngicos tópicos (amorolfina, bifonazol y ciclopirox) y tres sistémicos (fluconazol, itraconazol y terbinafina) prescritos para el tratamiento de los diversos tipos de dermatofitosis. Por lo general, el tratamiento tópico se indica en infecciones localizadas o de extensión limitada. Por ejemplo, la *tinea cruris*, *tinea corporis* y *tinea pedis* suelen aliviarse con

tratamiento tópico. Por el contrario, la terapia sistémica oral se recomienda en infecciones de mayor extensión. La *tinea capitis* siempre requiere terapia sistémica, al igual que la mayoría de los casos de onicomycosis.^{22,23}

La concentración mínima inhibitoria de la amorolfina mostró valores bajos en todos los aislamientos evaluados. Esto es comparable con los valores reportados en otros estudios, en donde se evidencia que la amorolfina tiene buena actividad antifúngica contra este complejo.²⁵⁻²⁹

El bifonazol también mostró buena actividad antifúngica contra los aislamientos evaluados. Esto es similar a lo reportado por Carrillo y su grupo de 19 aislamientos clínicos de *T. interdigitale* provenientes de España.²⁵

El ciclopirox mostró una concentración mínima inhibitoria promedio ligeramente mayor a las observadas en otros estudios.^{27,30} Sin embargo, sigue siendo un valor relativamente bajo, por lo que puede afirmarse que este antifúngico tiene buena actividad antifúngica contra *T. interdigitale*. Es importante resaltar que un estudio realizado en Suiza en 2013 evaluó dos aislamientos de onicomycosis y la cepa ATCC 28188, todos de la especie *T. rubrum*, ante diferentes concentraciones de antifúngicos. Dicho estudio encontró que la exposición prolongada a concentraciones subóptimas de amorolfina, itraconazol, terbinafina y ciclopirox conlleva a la disminución en la susceptibilidad ante los primeros tres agentes, pero no al ciclopirox. Esto resulta especialmente relevante en el tratamiento de la onicomycosis, debido a que los esquemas terapéuticos son prolongados. Además, se menciona que, en los sitios anatómicos en donde el fármaco no alcanza una concentración apropiada, es mayor la probabilidad de que el hongo desarrolle resistencia.²⁴ El ciclopirox es un antifúngico de la familia de las hidroxipiridonas, y es química y mecánicamente diferente a los demás fármacos antifúngicos. Éste no afecta la

síntesis de ergosterol ni es metabolizado por el citocromo P450. Además, tiene múltiples mecanismos de acción. Se cree que por estas razones no se ha reportado resistencia, tanto de hongos dermatofitos como levaduriformes, a este medicamento.²⁴ Lo anterior es congruente con los resultados reportados en este estudio, ya que los valores de la concentración mínima inhibitoria obtenidos del ciclopirox fueron bajos.

En este estudio sólo un aislamiento resultó sensible al fluconazol, lo cual es congruente con lo reportado en la bibliografía.^{26,31-35} Por ejemplo, un estudio realizado en Irán en 2018 evaluó 66 aislamientos de *T. interdigitale*. Se encontró un intervalo de CMI de 4.00 a 64.00 µg/mL.³¹

El itraconazol mostró un intervalo de valores de CMI similar a lo reportado en otros estudios.^{30,32,36} Por ejemplo, en Canadá se encontró un intervalo de CMIs entre 0.06 y 32 µg/mL al estudiar 32 aislamientos de hongos del complejo *T. mentagrophytes*.³⁰ El itraconazol se incluye como parte del tratamiento sistémico de primera línea contra la *tinea pedis*, *tinea corporis* y onicomycosis²² y en este estudio, sólo 5/15 aislamientos resultaron sensibles.

En un estudio previo se reportó resistencia al fluconazol en aislamientos clínicos costarricenses de *T. rubrum*, de los 80 aislamientos analizados el 8.7% mostró una CMI de 16 a 32 µg/mL y en un 5% fue mayor de 64 µg/mL.³⁷ La resistencia al fluconazol y al itraconazol, antifúngicos sistémicos recetados como opción terapéutica en la Caja Costarricense del Seguro Social, podría estar relacionada con la administración frecuente de estos antifúngicos en nuestra población, así como se ha demostrado en aislamientos de *Candida* sp resistentes al miconazol debido a su administración indiscriminada en sexoservidoras en Costa Rica.³⁸

La baja susceptibilidad a los azoles en hongos patógenos humanos se ha asociado con diversos

mecanismos de resistencia. Así, en hongos de los géneros *Candida* y *Aspergillus* se ha detectado la sobreexpresión del gen de la enzima blanco de dichos antifúngicos, la 14 α lanosterol desmetilasa.³⁹ Otro de los mecanismos vinculados con resistencia a compuestos azólicos es la sobreexpresión de transportadores de eflujo, los cuales son capaces de bombear múltiples fármacos afuera del citoplasma fúngico. Esto podría explicar lo encontrado en este estudio, ya que un mismo aislamiento tuvo el valor más alto de CMI para cuatro diferentes agentes antifúngicos: fluconazol, itraconazol, bifonazol y terbinafina.

Por último, la terbinafina mostró la mayor actividad antifúngica contra *T. interdigitale*, demostrando alta susceptibilidad, lo cual es similar a lo reportado en la bibliografía.^{12,31,32,35,36,40} Por ejemplo, en Brasil (2018) se reportó el mismo intervalo de concentración mínima inhibitoria encontrado en este estudio.²² Este medicamento no sólo es efectivo *in vitro*, sino también a nivel clínico, ya que distintos casos comunicados en la bibliografía causados por *T. erinacei*, otro miembro del complejo *T. mentagrophytes*, se han curado luego de la administración oral de este tratamiento. Por ejemplo, en México se reportó el caso de un niño de 12 años con tiña inflamatoria de la mano debido al contacto con un erizo pigmeo africano;⁴¹ en Tailandia se reportó el caso de una paciente de 23 años con lupus eritematoso sistémico que sufrió una onicomycosis y tiña del cuerpo, también por contacto con un erizo⁴² y en Chile se comunicó el caso de dos niños con tiña facial;⁴³ todos ellos se curaron con terbinafina.

La resistencia a la terbinafina en hongos dermatofitos se ha reportado en algunos países, como Suiza e India. Un estudio realizado en India en 2018 evaluó 63 aislamientos clínicos de *T. interdigitale*, aislados a partir de pacientes con *tinea cruris* y *tinea corporis*, en un hospital en Nueva Delhi. De la totalidad de hongos en estudio, 20 de los aislamientos resultaron resistentes a este tratamiento. Se determinó que el mecanismo de

resistencia implicado consistía en mutaciones puntuales en el gen de la enzima blanco, la escualeno epoxidasa.⁴⁴ Esta mutación produce cambios estructurales en la proteína blanco, lo cual, a su vez, disminuye la afinidad hacia la terbinafina, sin afectar la síntesis de ergosterol.⁴⁵

CONCLUSIONES

Las especies del complejo *T. mentagrophytes* son agentes importantes de dermatofitosis en el ser humano. Debido a la gran diversidad morfológica que muestran, así como el fenómeno de pleomorfismo, la identificación definitiva de especies de este complejo debe realizarse mediante métodos moleculares. En este estudio, todos los aislamientos analizados se agruparon como *T. interdigitale*, lo que sugiere que es la especie de este complejo de hongos que circula en Costa Rica y, al ser un hongo antropofílico, puede establecerse que la transmisión ocurre por contacto entre personas. Asimismo, se encontró que los aislamientos de este estudio y las cepas control eran clones, lo que reafirmó que la reproducción de dermatofitos antropofílicos ocurre de forma asexual. A nivel de identificación de laboratorio se recomienda realizar la identificación de especie del complejo *T. mentagrophytes*, con el fin de proporcionar una mayor guía al médico al momento de tratar al paciente.

Los resultados obtenidos en las pruebas de susceptibilidad a agentes antimicóticos en este estudio demuestran que la mejor opción para el tratamiento tópico de lesiones superficiales causadas por *T. interdigitale* es el bifonazol; por otro lado, la amorolfina y el ciclopirox pueden considerarse opciones de tratamiento tópico en onicomycosis. Como opción terapéutica sistémica, se recomienda la terbinafina. No se recomienda la administración de agentes azólicos, como el itraconazol y el fluconazol, debido a que *in vitro* no tienen buena efectividad contra *T. interdigitale*. En su defecto, si en el manejo terapéutico de las dermatofitosis por este hongo

están disponibles únicamente el fluconazol y el itraconazol, se recomienda realizar las pruebas de sensibilidad de los aislamientos clínicos y, en caso de resistencia, proporcionar a los pacientes afectados el tratamiento adecuado, en este caso, la terbinafina. Se recomiendan futuros estudios *in vitro* que evalúen la actividad combinada de antifúngicos tópicos y sistémicos contra *T. interdigitale* aislados de onicomicosis.

Agradecimientos

Se agradece a la Bch. Alejandra Gómez Arrieta por su apoyo durante la realización de este proyecto.

REFERENCIAS

- Fréalle E, Rodrigue M, Gantois N, Aliouat CM, et al. Phylogenetic analysis of *Trichophyton mentagrophytes* human and animal isolates based on MnSOD and ITS sequence comparison. *Microbiology* 2007; 153: 3466-3477. Doi: 10.1099/mic.0.2006/004929-0.
- Bonifaz A. *Micología Médica Básica*. 4ª ed. Ciudad de México: McGrawHill, 2012; 95, 127.
- Salas I, Gross N, Carrillo P. Micosis superficiales diagnosticadas en el laboratorio de micología médica de la Universidad de Costa Rica. *Rev Costarric Cienc Med* 2007; 28: 29-35.
- Vieille Oyarzo P, Cruz Choappa R, Álvarez Duarte E. Diferenciación morfofisiológica y molecular por curvas de melting de alta resolución (HRMA) y secuenciación del complejo *Trichophyton mentagrophytes* en cepas humanas en Valparaíso, Chile. *Rev Argent Microbiol* 2020; 52 (2): 88-95. Doi: 10.1016/j.ram.2019.05.002.
- Fernández R, Segundo C, Arenas R, Silva D, col. Determinación de las variedades de *Trichophyton mentagrophytes* en 10 casos de dermatofitosis de Paraguay. *Bioquímica* 2002; 27: 41-45.
- Cafarchia C, Iatta R, Latrofa MS, Gräser Y, et al. Molecular epidemiology, phylogeny and evolution of dermatophytes. *Infect Genet Evol* 2013; 20: 336-351. DOI: 10.1016/j.mee-gid.2013.09.005.
- Heidemann S, Monod M, Gräser Y. Signature polymorphisms in the internal transcribed spacer region relevant for the differentiation of zoophilic and anthropophilic strains of *Trichophyton interdigitale* and other species of *T. mentagrophytes sensu lato*. *Br J Dermatol* 2010; 162: 282-295. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2009.09494.x.
- Symoens F, Jousson O, Planard C, Fratti M, et al. Molecular analysis and mating behaviour of the *Trichophyton mentagrophytes* species complex. *Int J Med Microbiol* 2011; 301: 260-266. DOI: 10.1016/j.ijmm.2010.06.001.
- Kim JA, Takahashi Y, Tanaka R, Fukushima K, et al. Identification and subtyping of *Trichophyton mentagrophytes* by random amplified polymorphic DNA. *Mycoses* 2001; 165: 157-165. DOI: 10.1046/j.1439-0507.2001.00633.x.
- Rengasamy M, Chellam J, Ganapati S. Systemic therapy of dermatophytosis: Practical and systematic approach. *Clin Dermatology Rev* 2017; 1: 19-23. DOI: 10.4103/CDR.CDR_36_17.
- Khurana A, Sardana K, Chowdhary A. Antifungal resistance in dermatophytes: Recent trends and therapeutic implications. *Fungal Genet Biol* 2019; 132: 1-9. DOI: 10.1016/j.fgb.2019.103255.
- Dabas Y, Xess I, Singh G, Pandey M, et al. Molecular identification and antifungal susceptibility patterns of clinical dermatophytes following CLSI and EUCAST guidelines. *J Fungi* 2017; 3: 1-10. DOI: 10.3390/jof3020017.
- Gross N, Salas I. *Métodos diagnósticos en micología médica*. San José: UCR, 2015; 10,137.
- White TJ, Bruns TD, Lee SB, Taylor JW. Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. In: Innis MA, Gelfand DH, Sninsky JJ, White TJ, editors. *PCR Protocols: A Guide to Methods and Applications*. New York: Academic Press, 1990; 315-322.
- Hall TA. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program form Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symp Ser* 1999; 41: 95-98.
- Tamura K, Stecher G, Peterson D, Filipski A, et al. MEGA6: Molecular Evolutionary Genetics Analysis Version 6.0. *Mol Biol Evol* 2013; 30: 2725-2729. DOI: 10.1093/molbev/mst197.
- Larkin MA, Blackshields G, Brown NP, Chenna R, et al. Clustal W and clustal X version 2.0. *Bioinformatics* 2007; 23: 2947-2948. DOI: 10.1093/bioinformatics/btm404.
- Cantón-Lacasa E, Martín-Mazuelos E, Espinel-Ingroff A. Pruebas estandarizadas para el estudio de la sensibilidad a los antifúngicos. *Rev Iberoam Micol* 2007: 1-24.
- Frías-De-león MG, Martínez-Herrera E, Atoche-Diéguez CE, González-Cespón JL, et al. Molecular identification of isolates of the *Trichophyton mentagrophytes* complex. *Int J Med Sci* 2020; 17: 45-52. doi:10.7150/ijms.35173.
- Tartabini ML, Bonino GS, Racca L. Estudio taxonómico de aislamientos clínicos de *Trichophyton* en Rosario, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología* 2013; 45: 248-253. DOI: 10.1016/S0325-7541(13)70031-2.
- De Hoog GS, Dukik K, Monod M, Packeu A, et al. Toward a novel multilocus phylogenetic taxonomy for the dermatophytes. *Mycopathologia* 2017; 182: 5-31. DOI: 10.1007/s11046-016-0073-9.
- Hay R. Therapy of skin, hair and nail fungal infections. *J Fungi* 2018; 4: 1-13. DOI: 10.3390/jof4030099.
- Ely JW, Rosenfeld S, Seabury Stone M. Diagnosis and management of tinea infections. *Am Fam Physician* 2014; 90: 702-10.
- Ghelardi E, Celandroni F, Gueye SA, Salvetti S, et al. Potential of ergosterol synthesis inhibitors to cause resistance

- or cross-resistance in *Trichophyton rubrum*. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 2825-2829. DOI: 10.1128/AAC.02382-1.
25. Carrillo-Muñoz AJ, Tur-Tur C, Cárdenes D, Rojas F, et al. Influence of the ecological group on the in vitro antifungal susceptibility of dermatophytic fungi. Rev Iberoam Micol 2013; 30: 130-133. DOI: 10.1016/j.riam.2012.12.002.
 26. Harman S, Ashbee HR, Evans EGV. Testing of antifungal combinations against yeasts and dermatophytes. J Dermatolog Treat 2004; 15: 104-107. DOI: 10.1080/09546630410025988.
 27. Jo Siu WJ, Tatsumi Y, Senda H, Pillai R, et al. Comparison of in vitro antifungal activities of efinaconazole and currently available antifungal agents against a variety of pathogenic fungi associated with onychomycosis. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57: 1610-1616. DOI: 10.1128/AAC.02056-12.
 28. Tamura T, Asahara M, Yamamoto M, Yamaura M, et al. In vitro susceptibility of dermatomycoses agents to six antifungal drugs and evaluation by fractional inhibitory concentration index of combined effects of amorolfine and itraconazole in dermatophytes. Microbiol Immunol 2014; 58: 1-8. DOI: 10.1111/1348-0421.12109.
 29. Li RY, Wan Z, Wang AP, Shen YN, et al. In vitro susceptibility testing of amorolfine in pathogenic fungi isolated from dermatomycosis patients in China. Mycoses 2004; 47: 402-406. DOI: 10.1111/j.1439-0507.2004.01014.x.
 30. Gupta AK, Kohli Y. In vitro susceptibility testing of ciclopirox, terbinafine, ketoconazole and itraconazole against dermatophytes and nondermatophytes, and in vitro evaluation of combination antifungal activity. Br J Dermatol 2003; 149: 296-305. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2003.05418.x.
 31. Rezaei-Matehkolaei A, Khodavaisy S, Alshahni MM, Tamura T, et al. In vitro antifungal activity of novel triazole efinaconazole and five comparators against dermatophyte isolates. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62: 1-6. doi:10.1128/AAC.02423-17.
 32. Khurana A, Masih A, Chowdhary A, Sardana K, et al. Correlation of in vitro susceptibility based on MICs and squalene epoxidase mutations with clinical response to terbinafine in patients with Tinea corporis/cruris. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62: 1-22. DOI: 10.1128/AAC.01038-18.
 33. Barros MEDS, Santos DDA, Hamdan JS. Evaluation of susceptibility of *Trichophyton mentagrophytes* and *Trichophyton rubrum* clinical isolates to antifungal drugs using a modified CLSI microdilution method (M38-A). J Med Microbiol 2007; 56: 514-51. DOI: 10.1099/jmm.0.46542-0.
 34. Oz Y, Qoraan I, Oz A, Balta I. Prevalence and epidemiology of tinea pedis and toenail onychomycosis and antifungal susceptibility of the causative agents in patients with type 2 diabetes in Turkey. Int J Dermatol 2017; 56: 68-74. DOI: 10.1111/ijd.13402.
 35. Altınbaş R, Özakkaş F, Barış A, Turan D, et al. In vitro susceptibility of seven antifungal agents against dermatophytes isolated in İstanbul. Turkish J Med Sci 2018; 48: 615-619. Doi:10.3906/sag-1709-157.
 36. Haghani I, Shams-Ghahfarokhi M, Dalimi Asl A, Shokohi T, et al. Molecular identification and antifungal susceptibility of clinical fungal isolates from onychomycosis (uncommon and emerging species). Mycoses 2019; 62: 128-143. DOI: 10.1111/myc.12854.
 37. Gross NT, Ureña M, Chaves O. Sensibilidad al fluconazol de aislamientos de *Trichophyton rubrum*. Acta Med Costarric 2014; 56: 23-26. DOI: https://doi.org/10.51481/amc.v56i1.827.
 38. Gross NT, Arias ML, Moraga M, Baddasawar Y, et al. Species distribution and susceptibility to azoles of vaginal yeasts isolated prostitutes. Infect Dis Obstet Gynecol 2007: 1-5. doi:10.1155/2007/82412.
 39. Monod M, Feuermann M, Salamin K, Fratti M, et al. *Trichophyton rubrum* azole resistance mediated by a new ABC transporter, TruMDR3. Antimicrob Agents Chemother 2019; 63: 1-19. DOI: 10.1128/AAC.00863-19.
 40. Lana AJD, Pippi B, Carvalho AR, Moraes RC, et al. In vitro additive effect on griseofulvin and terbinafine combinations against multidrug-resistant dermatophytes. Brazilian J Pharm Sci 2018; 54: 1-9. Doi:10.1590/s2175-97902018000217149.
 41. Cardona-Hernández MA, López-Ortiz KV, Rodríguez-Silva J. Tifia inflamatoria por *Trichophyton erinacei*. ¿Una enfermedad emergente? Dermatol Rev Mex 2021; 65 (Supl. 1): S151-S156. https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65id.5437.
 42. Phaitoonwattanakij S, Leeyaphan C, Bunyaratavej S, Chinhiran K. *Trichophyton erinacei* onychomycosis: The first to evidence a proximal subungual onychomycosis pattern. Case Rep Dermatol 2019; 11: 198-203. https://doi.org/10.1159/000501424.
 43. Rivaya B, Fernández-Rivas G, Cabañes FJ, Bielsa I, Castellá G, Wang JH, Matas L. *Trichophyton erinacei*: un patógeno emergente en las dermatofitosis en niños. Rev Iberoam Micol 2020; 37 (3-4): 94-96. doi: 10.1016/j.riam.2020.06.001.
 44. Singh A, Masih A, Khurana A, Singh PK, et al. High terbinafine resistance in *Trichophyton interdigitale* isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. Mycoses 2018; 61: 477-484. DOI: 10.1111/myc.12772.
 45. Martinez-Rossi NM, Bitencourt TA, Peres NTA, Lang EAS, et al. Dermatophyte resistance to antifungal drugs: Mechanisms and prospectus. Front Microbiol 2018; 9: 1-18. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01108.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8743>

Demanda de atención médica y efecto a largo plazo del tratamiento en el curso clínico del vitíligo

Medical care demand and long-term impact of treatment on the clinical course of vitiligo.

María Luisa Peralta-Pedrero,^{1,2} Germán Guerrero-Oliva,¹ Martha Alejandra Morales-Sánchez,¹ Fermín Jurado Santa-Cruz,¹ Georgina Quetzalli Chirino-Castillo,¹ Agles Cruz-Avelar²

Resumen

OBJETIVO: Comparar si existe diferencia a largo plazo en gravedad, extensión y rapidez de la progresión en pacientes con vitíligo no segmentario que han recibido tratamiento vs los que no lo han recibido.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal prospectivo efectuado de enero de 2017 a diciembre de 2019 en el Centro Dermatológico Pascua, Ciudad de México. Se incluyeron pacientes de 18 años y más con vitíligo no segmentario. La extensión se midió con el *Vitiligo Extension Score*, la gravedad con el *Vitiligo Area Scoring Index* y la velocidad de progresión con la tasa de progresión anual.

RESULTADOS: Participaron 492 pacientes, con edad media de 46 ± 15 años, el 63% eran mujeres, edad de inicio de 36 ± 17 años (intervalo: 1 a 80). El 67% de los pacientes tenían menos de 10 años de evolución. Casi un tercio informó no haber recibido tratamiento. Los tratamientos recibidos fueron tópicos y en orden decreciente: psoralenos, inhibidores de calcineurina y esteroides. El tiempo de tratamiento fue de un mes a 25 años. Al comparar a los pacientes con tratamiento durante 7 meses o más versus los pacientes que no recibieron tratamiento o lo recibieron por un máximo de 6 meses, los primeros aumentaron la superficie corporal afectada en un 2.8%, mientras que los que no recibieron tratamiento la aumentaron un 12.7%.

CONCLUSIONES: Los pacientes que no habían recibido tratamiento tuvieron cuatro veces más superficie corporal afectada. A pesar del empeoramiento de la enfermedad, la demanda de atención médica se redujo con el mayor tiempo de evolución.

PALABRAS CLAVE: Vitíligo; tratamiento.

Abstract

OBJECTIVE: To compare whether there is a long-term difference in severity, extent and speed of progression in patients with non-segmental vitiligo who have received treatment vs those who have not.

MATERIALS AND METHODS: A prospective cross-sectional study was conducted at Centro Dermatológico Pascua, Mexico City, from January 2017 to December 2019. Patients 18 years and older with non-segmental vitiligo were included. Extension was measured with the *Vitiligo Extension Score*, severity with the *Vitiligo Area Scoring Index*, and rate of progression with the annual rate of progression.

RESULTS: A total of 492 patients participated, age 46 ± 15 years, 63% women, age of onset 36 ± 17 years (range 1 to 80); 67% of patients had lesser than 10 years of evolution. Nearly a third reported receiving no treatment. The treatments received were topical and in decreasing order: psoralens, calcineurin inhibitors and steroids. The treatment time was from one month to 25 years. Comparing patients with treatment

¹ Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua, Ciudad de México.

² Unidad de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

María Luisa Peralta Pedrero
luisa.peraltap@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Peralta-Pedrero ML, Guerrero-Oliva G, Morales-Sánchez MA, Jurado Santa-Cruz F, Chirino-Castillo GQ, Cruz-Avelar A. Demanda de atención médica y efecto a largo plazo del tratamiento en el curso clínico del vitíligo. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 168-175.

for 7 months or more versus patients who received no treatment or received it for a maximum of 6 months, the former increased the affected body surface area by 2.86%, while those who did not receive treatment increased by 12.7%.

CONCLUSIONS: Patients who had not received treatment had four times more affected body surface. Despite worsening of the disease, medical care demand was reduced with longer time of evolution.

KEYWORDS: Vitiligo; Therapeutics.

ANTECEDENTES

El vitíligo es una enfermedad crónica que afecta del 0.5 al 2% de la población mundial.¹ El país con mayor prevalencia es India con un 8.8% seguido de México y Japón.² En México, el vitíligo ocupa entre el tercero y quinto lugar entre todas las enfermedades de la piel.³

La gravedad del vitíligo se mide con el *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI) que combina el porcentaje de superficie corporal afectada con el grado de despigmentación;⁴ la extensión de la enfermedad con el *Vitiligo Extent Score* (VES) que mide el porcentaje de superficie corporal afectada mediante un método pictográfico con formato electrónico y de libre acceso.⁵ Para medir la rapidez de la diseminación recientemente se propuso la tasa de progresión.⁶

Anbar y su grupo, en un estudio longitudinal, describieron el alivio y el empeoramiento simultáneo de las múltiples lesiones de vitíligo durante tratamiento con fototerapia NB-UVB, reconociendo que la enfermedad no tiene comportamiento uniforme en todas las lesiones.⁷ Es bien conocida la dificultad de evaluar los resultados del tratamiento, pues existe gran heterogeneidad en las formas de medir el desenlace primario, lo que ha impedido sacar conclusiones

útiles de la efectividad de las intervenciones en las revisiones sistemáticas. La última revisión sistemática Cochrane incluyó 96 estudios de intervención, con un total de 4512 participantes. La mayor parte de los estudios evaluaron terapias combinadas, que informaron mejores resultados. Se identificaron siete nuevas intervenciones quirúrgicas. Todos los estudios evaluaron la repigmentación aunque de formas diferentes, seis estudios midieron el cese de la diseminación, pero ninguno evaluó la permanencia a largo plazo de la repigmentación como resultado del tratamiento.⁸

Se realizó una encuesta prospectiva transversal en Ámsterdam entre 2017 y 2019, en la que el 94% de los pacientes con vitíligo no segmentario informaron que se necesitan tratamientos nuevos y mejorados y el 86% estaría dispuesto a participar en ensayos clínicos que investiguen una nueva terapia. El 69% estaría de acuerdo en recibir inyecciones semanales si esto condujera a resultados de tratamiento efectivos. De los pacientes que habían recibido terapia previamente, el 49% informó que los tratamientos actuales no eran efectivos y el 50% no estaba satisfecho con los tratamientos.⁹

A pesar de los múltiples tratamientos que se ofrecen contra esta enfermedad, Rodrigues y su

grupo mencionan que “a los pacientes con vitíligo a menudo sus médicos les dicen que no hay nada que se pueda hacer para solucionarlo y que simplemente deben aprender a vivir con él”.¹⁰

El objetivo de esta investigación es comparar si existe diferencia a largo plazo en gravedad, extensión y rapidez de la progresión en pacientes con vitíligo no segmentario que han recibido tratamiento comparado con los que no lo han recibido.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio transversal prospectivo efectuado en el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua (CDP) de enero de 2017 a diciembre de 2019. Se incluyeron pacientes de 18 años y más, el diagnóstico de vitíligo no segmentario lo estableció un dermatólogo experimentado mediante interrogatorio y un examen físico completo. Se utilizó lámpara de Wood y control iconográfico. Se excluyeron los pacientes con vitíligo segmentario, subtipos mixtos y focal, vitíligo universal como consecuencia de tratamientos despigmentantes, melanositis *guttata* idiopática, hipomelanositis macular progresiva, leucoderma puntiforme. La superficie corporal afectada se midió en porcentaje con el *Vitiligo Extent Score* (VES). La gravedad con el *Vitiligo Area Scoring Index* (VASI). Se calculó la tasa de progresión anual dividiendo el porcentaje de superficie corporal afectada obtenida con VES por el tiempo vivido con vitíligo. Fórmula: $TPA = \%SCA / (\text{tiempo vivido con vitíligo})$.

El comité de investigación y ética del CDP aprobó y registró el protocolo de investigación, los pacientes firmaron el consentimiento informado.

RESULTADOS

Participaron en el estudio 492 pacientes adultos con vitíligo no segmentario, con edad media de 46 ± 15 años (intervalo: 18 a 81 años), el 63%

eran mujeres, con edad de inicio de 36 ± 17 años (intervalo: 1 a 80 años), tiempo de evolución de un mes a 69 años, promedio 6 años (intervalo: 2-14 años). El 4.5% tenía fototipo cutáneo II, un 86% fototipo III/IV y un 9.5% fototipo V y más. El 16% tenía diagnóstico de diabetes mellitus 2, hipertensión arterial o ambas y un 7.7%, enfermedad tiroidea.

Como es bien sabido, la respuesta al tratamiento en vitíligo es lenta y la mayor parte de las veces parcial,¹¹ por lo que se agruparon los pacientes sin tratamiento con los que tenían un máximo de 6 meses de tratamiento.

Del total de pacientes un 29% no había recibido tratamiento (**Cuadro 1**). De los 349 pacientes restantes, el tiempo que permanecieron con tratamiento varió de un mes a 25 años, con promedio de 8 meses (3 meses a 2 años). De los pacientes que refirieron haber recibido algún tratamiento, los más frecuentes en orden decreciente fueron los psoralenos, los inhibidores de la calcineurina y esteroide en todos los casos por vía tópica.

Para identificar el efecto del tratamiento a largo plazo se agruparon los pacientes con 6 meses o menos de tratamiento ($n = 128$) con los que nunca recibieron tratamiento ($n = 143$), para un total de 271. Los 221 pacientes restantes recibieron tratamiento por más de 6 meses (**Cuadro 2**). Los pacientes que habían recibido algún tratamiento tenían el doble de tiempo de evolución, sin diferencias significativas en la superficie corporal afectada o la gravedad.

Para observar el comportamiento del daño acumulado expresado por la extensión de la enfermedad a través del tiempo, en ambos grupos se estatificó por tiempo de evolución. **Cuadro 3**

En el **Cuadro 3** las dos últimas filas son pacientes con inicio del vitíligo en la infancia o adolescencia. Los que tienen tiempo de evolución de

Cuadro 1. Características epidemiológicas de los pacientes que han recibido algún tratamiento contra el vitiligo no segmentario y los que no han recibido ningún tratamiento

	Con tratamiento (n = 349)	Sin tratamiento (n = 143)	P
Edad (x ± de, R)	46 ± 15 (18-81 a)	46 ± 16 (18-80 a)	0.09 [†]
Femenino, n (%)	222 (64)	86 (60)	0.47 [‡]
Edad de inicio (x ± de, R)	35 ± 17 (3-80 a)	36 ± 17 (1-74 a)	0.75 [†]
Tiempo de evolución md (p25-75) (R)	6 (2-14 a) (1 m-69 a)	4 (1-12 a) (2 m-57 a)	0.09 [§]
Progresión persistente n (%)	291 (83.4)	121 (84.6)	0.89 [†]
Sin diabetes mellitus 2 ni hipertensión arterial	300 (86)	115 (80)	0.20 [†]
Diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial	40 (11.5)	25 (17.5)	
Diabetes mellitus 2 o hipertensión arterial	9 (2.6)	3 (2)	
Enfermedad tiroidea	34 (9.7)	4 (2.8)	0.008
% SCA	0.57 (0.19-2.7)	0.75 (0.19-3.3)	0.51
VASI	1.6 (0.50-5.4)	1.8 (0.5-6.3)	0.82
TPA	0.15 (0.04-0.49)	0.19 (0.06-.61)	0.07

x ± de, R: promedio ± desviación estándar, intervalo; md (p25-75) (R): mediana, percentil 25-75, intervalo; a: años; m: meses.

[‡] χ^2 .

[†] t de Student.

[§] U de Mann-Whitney.

Cuadro 2. Efecto de la atención médica a largo plazo en pacientes con vitiligo no segmentario

	Tratamiento		Significación estadística*
	7 meses-25 años N = 221 (100%)	≤ 6 meses y nulo N = 271 (100%)	
Edad (x ± de)	46 ± 16 a	45 ± 15 a	0.52 [†]
Femenino	136 (61.5)	172 (63.5)	0.71 [†]
Edad de inicio (x ± de)	34 ± 17 a	37 ± 17 a	0.04 [†]
Tiempo de evolución	8 (3-15 a)	4 (1-12 a)	0.000 [§]
Progresión persistente	185 (84)	228 (84)	0.66 [†]
Sin diabetes mellitus 2 ni hipertensión arterial	189(85.5)	226 (83)	0.66 [†]
Diabetes mellitus 2 más hipertensión arterial	26(11.8)	39 (14)	
Diabetes mellitus 2 o hipertensión arterial	6 (5)	6 (2.2)	
Enfermedad tiroidea	23(10.4)	15 (15.9)	0.04 [†]
% SCA	0.58 (0.20-3.2)	0.59 (0.18-2.2)	0.47 [§]
VASI	1.7 (0.50-6.29)	1.7 (0.50-5.3)	0.52 [§]
TPA	0.10 (0.02-0.46)	0.19 (0.06-.58)	0.002 [§]

% SCA: porcentaje de superficie corporal afectada; VASI: Vitiligo Area Scoring Index; TPA: tasa de progresión anual; m: meses; a: años.

[‡] χ^2 .

[†] t de Student.

[§] U de Mann-Whitney.

Cuadro 3. Comparación del efecto del tratamiento a largo plazo en la superficie corporal afectada estratificada por tiempo de evolución

Tiempo de evolución	Tratamiento					
	7 meses-25 años			≤ 6 meses y nulo		
	N = 221	% de SCA		N = 271	% de SCA	
	Núm. (%)	Md (P25-75)	Intervalo	N (%)	Md (P25-75)	Intervalo
1 m-2 a	44 (20)	0.34 (0.10-2.22)	0.02-74	116 (43)	0.30 (0.14-0.85)	0.01-53.5
3-10	87 (39)	0.58 (0.20-2.4)	0.02-39.2	83 (31)	0.70 (0.22-2.1)	0.03-22.6
11-18	49 (22)	1.07 (0.26-4.9)	0.03-61.3	30 (11)	1.5 (0.37-3)	0.01-10.4
19-36	24 (11)	0.53 (0.24-8)	0.05-74.7	36 (13)	1.7 (0.77-11.6)	0.05-74
37-69 a	17 (8)	3.2 (0.24-16.7)	0.04-73.3	6 (2)	13 (2.8-29)	0.26-52
Incremento	-	2.8%	-	-	12.7%	-

m: meses; a: años.

19 a 36 años con inicio a la edad de 16.5 años en promedio (9 a 32.5). Los 23 pacientes con mayor tiempo de evolución tuvieron edad de 58 ± 10 años, edad de inicio a los 9 años (7-12) y superficie corporal afectada del 3.6% (0.26-20%).

DISCUSIÓN

Aunque esta investigación no es de base poblacional, se obtuvo un tamaño de muestra adecuado y probablemente representativo de la población de pacientes adultos con vitíligo no segmentario, ya que el Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua atiende pacientes ambulatorios directamente de la población sin pasar por ningún filtro de referencia. Según los resultados obtenidos, podemos decir que los pacientes adultos con vitíligo no segmentario que solicitan consulta son en su mayoría mujeres, con edades comprendidas entre la cuarta y quinta décadas de la vida; que después de 18 años de evolución, la proporción de pacientes que buscan atención médica disminuye drásticamente a pesar del empeoramiento de la enfermedad, esto es consistente con la mayor parte de los estudios epidemiológicos a gran escala realizados en varias partes del mundo

(**Cuadro 3**). Por ejemplo, Mahajan y su grupo y Vora y colaboradores, con muestras de 945 y 1010 personas, respectivamente, reportan menos del 20% con 11 o más años de evolución de la enfermedad.^{12,13} La falta de continuidad y cobertura de la atención de estos pacientes puede deberse a la insatisfacción de los usuarios o a la falta de accesibilidad a la atención médica; en cualquier caso, el sistema de salud no está respondiendo a estas necesidades. Llama la atención el alto porcentaje de pacientes que no había recibido tratamiento, el **Cuadro 1** muestra que el 25% de ellos tendría 12 a 57 años de evolución. El decremento de la demanda asistencial a mayor tiempo de evolución y la gran proporción de pacientes no tratados demandan la investigación de factores psicosociales y del sistema de salud relacionados con esta enfermedad.

Al comparar el grupo de pacientes que habían recibido tratamiento con aquellos sin tratamiento, la edad y el sexo fueron similares. A pesar de esto, se observa mayor tiempo de evolución en el grupo con tratamiento, aunque sin significación estadística. Con respecto a enfermedades concomitantes, no hubo diferencias en diabetes mellitus 2 ni hipertensión arterial, pero sí en

enfermedad tiroidea, que fue más frecuente en el grupo con tratamiento. La enfermedad autoinmunitaria que se ha reportado consistentemente asociada con vitíligo es la disfunción tiroidea, en la mayor parte de los casos hipotiroidismo,^{14,15} sin embargo, no se ha estudiado lo suficiente y se desconoce si el tratamiento del vitíligo puede proteger al paciente de esta complicación a largo plazo. La diferencia observada en el **Cuadro 1** no tiene una explicación satisfactoria, ya que es más frecuente en el grupo que refirió tratamiento, aunque podría suponerse que el mayor tiempo de evolución podría favorecerla. En cambio, en el **Cuadro 2** esto se invierte: el grupo formado por los que no habían recibido tratamiento y los que tenían 6 meses o menos de tratamiento fueron pacientes con edad de inicio más tardío y la mitad de tiempo de evolución, aunque el daño acumulado (superficie corporal afectada) fue similar, pero la rapidez de la progresión fue mayor, lo que tal vez expresa una respuesta inmunitaria más agresiva.

En el **Cuadro 2** persiste la similitud en edad y sexo, pero se hace significativa la diferencia en edad de inicio, lo que es más congruente con el incremento en la diferencia en tiempo de evolución. Llama la atención que la frecuencia de enfermedad tiroidea se invierte siendo significativamente más frecuente en el grupo con inicio del vitíligo más tardío y, por tanto, menor tiempo de evolución. Existen reportes del efecto de la edad de inicio del vitíligo, considerando que la aparición a edades más tempranas puede implicar mayor gravedad y complicaciones; sin embargo, los resultados no son consistentes.^{16,17,18} Es relevante observar que en el **Cuadro 1** la diferencia en daño acumulado no alcanza significación estadística, pero es claro que la rapidez de la progresión es mayor en el grupo no tratado; en el **Cuadro 2** el daño acumulado se empareja pero se incrementa más la diferencia de rapidez de progresión, por todo esto puede concluirse que los 128 pacientes con 6 meses o menos de tratamiento tienen una enfermedad más agresiva

pues presentan en la mitad del tiempo el mismo daño acumulado con inicio más tardío de la enfermedad.

Una de las grandes interrogantes en esta enfermedad es su curso clínico.⁹ En ambos grupos se observó la gran proporción de pacientes que evolucionan con progresión persistente (negaron periodos en que dejaran de aparecer nuevas manchas o que cesara el incremento de las existentes), siendo claro que no hay ningún efecto del tratamiento al respecto.

Es interesante que, al estratificar por tiempo de evolución, el aumento del daño acumulado fue 4 veces mayor en los pacientes no tratados o con tratamiento de menos de 6 meses. En cambio, eliminando el último estrato (pacientes con más de 36 años de evolución), la diferencia sería sólo del doble, considerando una superficie corporal afectada promedio de pacientes tratados con 11 a 36 años de evolución del 0.80% $[(1.07 + 0.53)/2]$ en comparación con el 1.6% no tratado.

Por el momento, la diferencia entre el vitíligo de inicio temprano y el de inicio tardío es controvertida. Se ha sospechado que el inicio temprano se asocia con peor evolución,^{16,17,18} esto pudo ocurrir en la muestra de estudio, ya que en el último estrato se observaron 23 pacientes de inicio en la infancia y con superficie corporal afectada muy extensa, aunque esto podría ser también un efecto del amplio rango en el tiempo de evolución y pequeño tamaño de muestra (**Cuadro 3**). De cualquier forma, sí hubo diferencia en el daño acumulado que fue mayor en los pacientes no tratados y con menos de 6 meses de tratamiento.

Aunque en la mayor parte de los ensayos clínicos se considera resultado primario una repigmentación de al menos un 75%, no es suficiente porque no se ha detenido la diseminación, ni se ha documentado la persistencia de la repigmentación lograda.

El paciente debe ser informado de lo que puede esperar a largo plazo del tratamiento, lo más cercano posible a la realidad. Que se considere el fototipo de piel, costo en tiempo invertido, calidad de vida y dinero que costará el tratamiento. La decisión debe ser el resultado de una reflexión médico-paciente. Decir que el curso clínico del vitiligo es “impredecible” sólo confunde y genera ansiedad en el paciente, dificulta la toma de decisiones para el clínico y no permite avanzar en la investigación.¹⁹ Los pacientes con fototipos I y II pueden considerar no ser tratados, ya que el mismo tratamiento hace más visibles las lesiones; sin embargo, deben continuar su vigilancia médica. El registro de la evolución de los pacientes tratados y no tratados puede ayudar a comprender mejor el curso clínico con fines de pronóstico, conocer el efecto del tratamiento en la evolución de la enfermedad y las comorbilidades asociadas.

CONCLUSIONES

El tratamiento a largo plazo parece disminuir al menos la mitad de daño acumulado, pero no modifica la persistencia de la progresión.

Limitaciones

La principal limitación es el diseño transversal, es claro que se requieren estudios longitudinales. Los resultados obtenidos pueden no ser válidos para otras poblaciones con mayores recursos económicos que puedan proporcionar tratamientos combinados con fototerapia, tratamiento quirúrgico o ambos. Es necesario investigar si los tratamientos a largo plazo pueden cambiar el curso clínico de la enfermedad considerando sus consecuencias económicas, sociales y psicológicas.

REFERENCIAS

1. Zhang Y, Cai Y, Shi M, Jiang S, Cui S, Wu Y, et al. The prevalence of vitiligo: A meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11 (9): 1-17. doi: 10.1371/journal.pone.0163806.
2. Krüger C, Schallreuter KU. A review of the worldwide prevalence of vitiligo in children/adolescents and adults. *Int J Dermatol* 2012; 51: 1206-1212. doi: 10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x.
3. Cervantes-González M, Morales-Sánchez M, Jurado-Santa Cruz F. Epidemiology of dermatologic disorders at a referral skin center in Mexico City. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(5):AB97.
4. Komen L, Da Graça V, Wolkerstorfer A, De Rie MA, Terwee CB, Van Der Veen JPW. Vitiligo Area Scoring Index and Vitiligo European Task Force assessment: Reliable and responsive instruments to measure the degree of depigmentation in vitiligo. *Br J Dermatol* 2015; 172 (2): 437-43. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.403>.
5. Van Geel N, Lommerts J, Bekkenk M, Wolkerstorfer A, Prinsen CAC, Eleftheriadou V, et al. Development and Validation of the Vitiligo Extent Score (VES): an International Collaborative Initiative. *J Invest Dermatol* 2016; 136 (5): 978-84. doi: 10.1016/j.jid.2015.12.040.
6. Peralta-Pedrero ML, Morales-Sánchez MA, Jurado Santa-Cruz F, Guerrero-Oliva G, Chirino-Castillo GQ, Cruz-Avelar A. Index for measuring speed of progression of non-segmental vitiligo (pilot study). *Rev Cent Dermatol Pascua* 2019; 28 (3): 113-116.
7. Anbar T, Abdel-Rahman A, Hegazy R, El-Khayyat M, Ragale M. Simultaneous improvement and worsening of vitiligo lesions during the course of NB-UVB phototherapy; vitiligo may not act as one unit. *Dermatol Ther* 2017; 30 (1): 1-6. doi: 10.1111/dth.12420.
8. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, Leonardi-Bee J, González U, Jiyad Z, et al. Interventions for vitiligo. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 24 (2): CD003263. doi: 10.1002/14651858.CD003263.pub5.
9. Narayan VS, Uitentuis SE, Luiten RM, Bekkenk MW, Wolkerstorfer A. Patients' perspective on current treatments and demand for novel treatments in vitiligo. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020. doi: 10.1111/jdv.16927.
10. Rodrigues M, Ezzedine K, Hamzavi I, Pandya AG, Harris JE. New discoveries in the pathogenesis and classification of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 2017; 77 (1): 1-13 doi: 10.1016/j.jaad.2016.10.048.
11. Bergqvist C, Ezzedine K. Vitiligo: A Review. *Dermatology* 2020; 236 (6): 571-592. doi: 10.1159/000506103.
12. Mahajan VK, Vashist S, Chauhan PS, Mehta KI, Sharma V, Sharma A. Clinico-epidemiological profile of patients with vitiligo: A retrospective study from a tertiary care center of North India. *Indian Dermatol Online J* 2019; 10: 38-44. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_124_18.
13. Vora RV, Patel BB, Chaudhary AH, Mehta MJ, Pilani AP. A clinical study of vitiligo in a rural set up of Gujarat. *Indian J Community Med* 2014; 39 (3):143-146. doi: 10.4103/0970-0218.137150.
14. Narita T, Oiso N, Fukai K, Kabashima K, Kawada A, Suzuki T. Generalized vitiligo and associated autoimmune diseases in Japanese patients and their families. *Allergol Int* 2011; 60 (4): 505-8. doi: 10.2332/allergolint.11-OA-0303.

15. Laberge G, Mailloux CM, Gowan K, Holland P, Bennett DC, Fain PR, Spritz RA. Early disease onset and increased risk of other autoimmune diseases in familial generalized vitiligo. *Pigment Cell Res* 2005; 18 (4): 300-5. doi: 10.1111/j.1600-0749.2005.00242.x.
16. Sola KB, Dikicier BS, Cosansu NC, Erdem T. Effects of age onset on disease characteristics in non-segmental vitiligo. *Int J Dermatol* 2017; 56: 341-345. doi: 10.1111/ijd.13425.
17. Nicolaidou E, Antoniou C, Miniati A, Lagogianni E, Matkovits A, Stratigos A, Katsambas A. Childhood- and later-onset vitiligo have diverse epidemiologic and clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66 (6): 954-8. doi: 10.1016/j.jaad.2011.07.010.
18. Esfandiarpour I, Saeedeh F. Clinical characteristics of late-onset vitiligo in an Iranian population. *Dermatologica Sinica* 2012; 30 (2): 43-46. 10.1016/j.dsi.2012.03.005.
19. Peralta-Pedrero ML, Jurado-Santa Cruz F. What we know about the clinical course of nonsegmental vitiligo: Experience of a researcher and a dermatologist. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (9): 767-770. DOI: 10.1016/j.adengl.2018.05.032.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8744>

Acné en mujeres: evaluación de comorbilidades ginecológicas, calidad de vida y severidad del acné en una población colombiana

Acne in women: evaluation of gynecologic comorbidities, quality of life and acne severity in a Colombian population.

Criss Madeley Millán-Puerto, Alejandra Fajardo-Peña, Jesús Daniel Fierro-Lozada, Diana M Espitia-Hernández, David A Castillo-Molina

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar clínica y epidemiológicamente una población femenina con diagnóstico de acné.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional retrospectivo en el que evaluamos pacientes femeninas con diagnóstico de acné atendidas en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia, de junio a octubre de 2021. Se evaluó la historia clínica y factores demográficos. Se aplicó la herramienta del sistema de clasificación global del acné (GAGS) y el índice de calidad de vida dermatológica (DLQI). Se aplicó la prueba χ^2 de independencia.

RESULTADOS: Se analizaron 251 pacientes. La mediana de la edad fue de 21 años, el nivel de gravedad predominante fue leve y la mayoría de las pacientes tuvieron una afectación leve en la calidad de vida. Las áreas con mayor afectación fueron la frente, la nariz, las mejillas y la región submandibular. El 43% de las pacientes que tenían antecedentes ginecológicos reportaron tener ciclo menstrual irregular y el 7.5% tenían diagnóstico de síndrome ovario poliquístico confirmado. Cuatro de cada 5 pacientes tenían antecedente de acné durante la adolescencia. Los principales factores desencadenantes fueron el estrés y la menstruación. Se evidenció asociación significativa entre la clasificación GAGS, DLQI, el uso de cubrebocas, el síndrome ovario poliquístico y el estrés.

CONCLUSIONES: El acné en la mujer es una afección que debe evaluarse y tratarse desde otra perspectiva teniendo en cuenta la influencia fisiopatológica de los factores endocrinos y componentes ginecológicos.

PALABRAS CLAVE: Mujeres; acné vulgar; calidad de vida; irregularidad menstrual; síndrome de ovario poliquístico.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize clinically and epidemiologically a female population diagnosed with acne.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective observational study was performed at a dermatological center in Bogota, Colombia, from June to October 2021. We evaluated female patients with a diagnosis of acne. The clinical history and demographic factors were evaluated. The Global Acne Grading System (GAGS) tool and the Dermatology Life Quality Index (DLQI) were applied. The χ^2 test of independence was applied.

Fundación para la Investigación en Dermatología (Funinderma).

Recibido: octubre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Criss Madeley Millán Puerto
cmadeley03@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Millán-Puerto CM, Fajardo-Peña A, Fierro-Lozada JD, Espitia-Hernández DM, Castillo-Molina DA. Acné en mujeres: evaluación de comorbilidades ginecológicas, calidad de vida y severidad del acné en una población colombiana. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 176-184.

RESULTS: A total of 251 patients were analyzed. The median age was 21 years, the predominant level of severity was mild, and most patients had mild impairment in quality of life. The areas with the greatest involvement were forehead, nose, cheeks and submandibular region. Forty-three percent of the patients with a gynecologic history reported having an irregular menstrual cycle and 7.5% had a confirmed diagnosis of polycystic ovary syndrome. Four out of 5 patients had a history of acne during adolescence. The main triggering factors were stress and menstruation. There was a significant association between the GAGS classification, DLQI, the use of a face mask, as well as polycystic ovary syndrome and stress.

CONCLUSIONS: Acne in women is an entity that should be evaluated and treated from a different perspective taking into account the pathophysiological influence of endocrine and gynecological components.

KEYWORDS: Women; Acne vulgaris; Quality of life; Menstruation disturbances; Polycystic ovary syndrome.

ANTECEDENTES

El acné es la enfermedad inflamatoria de la piel más prevalente en el mundo.¹ Es más frecuente en adolescentes y suele desaparecer después de este periodo de la vida. Sin embargo, estudios han descrito que puede persistir o aparecer en la adultez en las mujeres, con prevalencia del 41%.^{1,2}

Respecto a los factores de riesgo de padecer acné se han descrito el uso de cosméticos, el antecedente familiar de acné, el índice de masa corporal (IMC) aumentado, alteraciones hormonales, la ingesta de alimentos con alta carga glucémica y la dieta con alto índice glucémico; sin embargo, se considera que aún no están del todo dilucidados. Además, se ha descrito que el ciclo menstrual es un factor exacerbante de la enfermedad.^{2,3} Asimismo, el hiperandrogenismo y el ovario poliquístico se han encontrado en un 79% de mujeres adultas con acné.^{4,5}

El acné en las mujeres tiene una fisiopatología multifactorial. Sin embargo, algunos autores han

descrito una respuesta exagerada de la unidad pilosebácea ante concentraciones normales de andrógenos, así como a cambios fisiológicos del ciclo menstrual.^{2,3}

El acné femenino se clasifica clínicamente según la duración de la enfermedad: el persistente es aquel que inicia durante la adolescencia y perdura en la edad adulta y el de inicio tardío ocurre después de los 25 años.^{3,6} La localización de las lesiones inflamatorias (pápulas, pústulas y nódulos) en el acné femenino varía respecto a los hombres, predominando en las regiones mandibular, perioral y lateral del cuello.^{6,7} Con menor frecuencia se observan comedones abiertos y cerrados.^{7,8} Además, suele ser resistente al tratamiento convencional.^{6,9}

Para la estadificación de la gravedad del acné, una de las herramientas más usadas es el sistema de clasificación global del acné, que categoriza la enfermedad en leve, moderada, severa y muy severa. Este sistema tiene en cuenta la localización, la superficie afectada y la distribución de las lesiones.^{10,11}

Se ha demostrado un efecto significativo en la calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad, afectando la autoestima y la salud mental. Para esto se han desarrollado herramientas para evaluar el efecto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes, como el índice de calidad de vida dermatológica.^{2,10,11}

El objetivo de este estudio es la caracterización clínica y epidemiológica de una población femenina con diagnóstico de acné, analizar el efecto en la calidad de vida en función de la gravedad de la enfermedad, identificar la coexistencia de síndrome ovario poliquístico y ciclo menstrual irregular, e identificar los factores exacerbantes o desencadenantes asociados con la gravedad del acné en esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional retrospectivo de corte transversal, en el que se revisaron las historias clínicas de mujeres de todas las edades con diagnóstico de acné en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia, de junio a octubre de 2021. Se incluyeron variables demográficas, medidas antropométricas, antecedentes ginecológicos y factores exacerbantes y desencadenantes de la enfermedad. El IMC se calculó como peso (kg)/altura (m²) y se clasificó como bajo peso cuando fue menor de 18.5 kg/m²; peso normal de 18.5 a 24.9 kg/m²; sobrepeso de 25 a 29.9 kg/m² y obesidad cuando fue mayor de 30 kg/m². La severidad del acné y la afectación de la calidad de vida se evaluaron mediante el sistema de clasificación global del acné y el índice de calidad de vida dermatológica, respectivamente.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa STATA®/SE 17.0 para Mac (Intel 64 bit). Se utilizaron variables cuantitativas expresadas como media y variables cualitativas expresadas como frecuencias absolutas y relativas. El análisis descriptivo se presentó en cuadros con porcentajes y frecuencias, se describió con mediana y

rangos intercuartílicos. El análisis inferencial se evaluó usando χ^2 de independencia y se calcularon los OR para lo cual se categorizaron las variables ordinales para evaluar asociaciones. En los modelos bivariados la variable respuesta fue el puntaje del sistema de clasificación global del acné, que se cruzó con las variables clínicas y epidemiológicas respectivas.

RESULTADOS

Se incluyeron 251 pacientes de sexo femenino. La edad mediana fue de 21 años (rango intercuartil [RIC]: 17-28). La mediana del peso fue de 58 kg (RIC: 52-67). El IMC medio fue de 23.9 kg/m². La duración media de la enfermedad fue de 43.08 meses, con mediana de 24 (RIC: 12 a 60). Además, se identificó que aproximadamente 4 de cada 5 pacientes tenían antecedente de acné durante la adolescencia. **Cuadro 1**

Se observó que el 55.5% (n = 10) de las mujeres con obesidad tenían acné leve, el 33.3% (n = 6) acné moderado y el 11.1% (n = 2) acné severo. Por otra parte, de las pacientes con IMC normal el 53.1% (n = 84) tenían acné leve, un 41.1% (n = 65) acné moderado, el 5% (n = 8) acné severo y el 0.6% (n = 1) acné muy severo. **Cuadro 2**

Entre los antecedentes ginecológicos se identificó que el 43% (n = 108) de las pacientes

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas de la población estudiada

Características	Media	RIC
Edad (años)	21	17 - 28
Peso (kg)	58	52 - 67
Tiempo de evolución (meses)	24	12 - 60
IMC (media)	23.9	-
Acné durante la adolescencia	Núm.	%
Sí	196	78.09
No	55	21.91

RIC: rango intercuartil.

Cuadro 2. Relación entre la severidad del acné según el sistema de clasificación global del acné y el índice de masa corporal

Sistema de clasificación global del acné	Índice de masa corporal				Total
	Bajo peso	Peso normal	Sobrepeso	Obesidad	
Leve	6	84	30	10	130
Moderado	7	65	30	6	108
Severo	0	8	2	2	12
Muy severo	0	1	0	0	1
Total	13	158	62	18	251

tenían ciclo menstrual irregular y el 7.5% (n = 19) diagnóstico confirmado de síndrome ovario poliquístico.

El sistema de clasificación global del acné mostró que el 51.7% de las pacientes (n = 130) tenían acné leve, el 43% (n = 108) acné moderado, el 4.7% (n = 12) acné severo y el 1% (n = 0.4) acné muy severo. El nivel de afectación de la calidad de vida se muestra en el **Cuadro 3**. El 46.2% de las pacientes con acné moderado y el 34.6% de las pacientes con acné leve tuvieron un efecto leve en la calidad de vida y el 1.9% (n = 5) tenía un efecto muy severo en la calidad de vida. **Cuadro 4**

Un total de 127 pacientes tenían antecedentes de ciclo menstrual irregular o síndrome ovario poliquístico. Entre las pacientes con ciclo menstrual irregular, el 50% (n = 54) tenía acné moderado y el 46.2% (n = 50) acné leve. Además, del grupo de pacientes con antecedente

de síndrome ovario poliquístico el 47.3% (n = 9) y 42.1% (n = 8) tenían acné moderado y leve, respectivamente. **Cuadro 5**

La aparición de lesiones de acné estuvo relacionada con factores como la menstruación en un 67.7% (n = 170), estrés en el 52.1% (n = 131), alimentación en un 35.4% (n = 89) y el uso de cubrebocas en el 31.4% (n = 79), lo cual se indagó debido a que la recolección de datos se realizó durante la pandemia por SARS-CoV-2 (**Figura 1A**). En las pacientes con antecedentes de ciclo menstrual irregular o síndrome ovario poliquístico, el estrés y la menstruación fueron factores que exacerbaban o desencadenaban las lesiones de acné en un 59.8% (n = 76) y 63.7% (n = 81), respectivamente. **Figura 1B**

La localización más frecuente de las lesiones fue en la cara, específicamente en la nariz, la frente, las mejillas y el área submandibular. Los comedones se localizaron principalmente en la nariz (76.8%, n = 193). Además, el 56.5% (n = 142) de las pacientes tenían mayor proporción de pápulas localizadas en las mejillas y un 44.2% (n = 111) tenía pápulas en el mentón. Los nódulos se localizaron principalmente en las mejillas y el mentón en un 6.7 y 2.7%, respectivamente. En el tórax y la región escapular las pacientes mostraron pápulas (32.2%, n = 81), pústulas (25.5%, n = 64), comedones (4.3%, n = 11) y nódulos (1.9%, n = 5). **Cuadro 6**

Cuadro 3. Puntuación en el índice de calidad de vida dermatológica (DLQI)

Puntaje DLQI	Núm.	%
Sin afectación en la calidad de vida	75	29.8
Poca afectación en la calidad de vida	97	38.6
Moderada afectación en la calidad de vida	52	20.7
Gran afectación de la calidad de vida	22	8.7
Extrema afectación de la calidad de vida	5	1.9

Cuadro 4. Relación entre la puntuación del sistema de clasificación global del acné y el índice de calidad de vida dermatológica

Sistema de clasificación global del acné	Índice de calidad de vida dermatológica					Total
	No tiene ningún efecto	Tiene un efecto leve	Tiene un efecto moderado	Tiene gran efecto	Tiene efecto muy grande	
Leve	42	45	29	12	2	130
Moderado	30	50	19	7	2	108
Severo	3	2	4	3	0	12
Muy severo	0	0	0	0	1	1
Total	75	97	52	22	5	251

Cuadro 5. Relación entre la regularidad del ciclo menstrual y la gravedad del acné medida por el sistema de clasificación global del acné (GAGS)

Clasificación GAGS	Ciclos menstruales irregulares	Síndrome de ovario poliquístico	Total
Leve	50	8	58
Moderado	54	9	63
Severo	4	2	6
Muy severo	0	0	0
Total	108	19	127

Se encontró una asociación significativa entre el sistema de clasificación global del acné (GAGS)

y el índice de calidad de vida dermatológica, GAGS y el uso de cubrebocas, así como con padecer síndrome ovario poliquístico y estrés en el resultado de la prueba χ^2 , como se evidencia en el **Cuadro 7**. Se calcularon las OR (razón de momios) y se evidenció que, para las pacientes con clasificación GAGS 2 (moderada) y ciclos irregulares, la OR fue igual a 1.65, es decir, tener ciclos irregulares aumenta la probabilidad en 1.65 IC (0.96-2.82) en comparación con las mujeres que no tienen ciclos irregulares; también se encontró una OR = 2.61 IC (0.25-13.73) en GAGS 3 y síndrome ovario poliquístico y OR = 1.58 IC (0.44-5.87) entre la clasificación GAGS 2 y estrés.

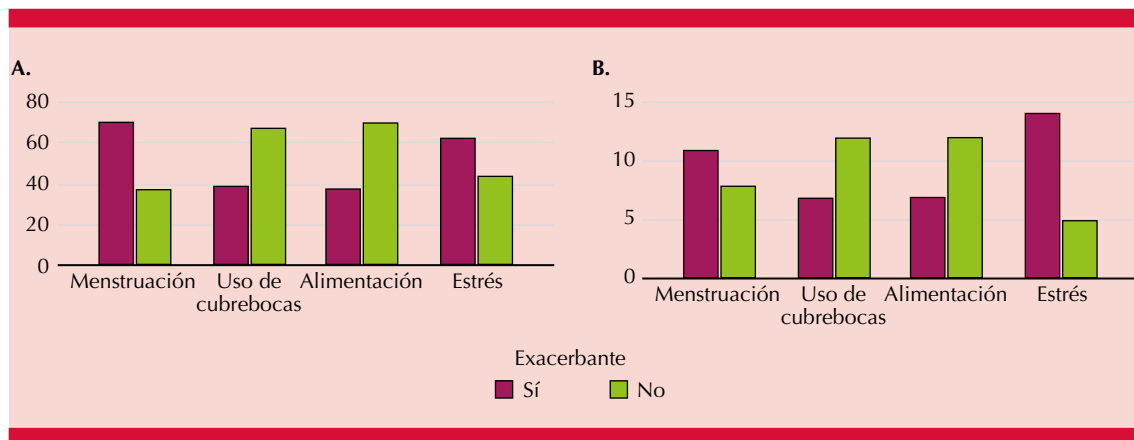


Figura 1. A. Factores exacerbantes que las pacientes con ciclos menstruales irregulares asocian con la aparición o exacerbación de las lesiones de acné. **B.** Factores exacerbantes que las pacientes con síndrome de ovario poliquístico relacionan con la aparición o exacerbación de las lesiones de acné.

Cuadro 6. Localización de lesiones de acné

Clasificación global del acné	Frente		Mejilla derecha		Mejilla izquierda		Nariz		Mentón		Pecho y espalda	
	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%	Núm.	%
Sin lesiones	51	20.3	41	16.3	39	15.5	32	12.7	27	10.7	90	35.8
Comedones	111	44.2	21	8.3	22	8.7	193	76.8	49	19.5	11	4.3
Pápulas	63	25.1	141	56.1	142	56.5	21	8.3	111	44.2	81	32.2
Pústulas	22	8.7	31	12.3	32	12.7	4	1.5	57	22.7	64	25.5
Nódulos	4	1.5	17	6.7	16	6.3	1	0.4	7	2.7	5	1.9

Cuadro 7. Significación de la asociación presentada mediante la prueba χ^2 del sistema de clasificación global del acné, síndrome de ovario poliquístico y las variables clínicas evaluadas

Características	Variables clínicas	χ^2	Valor p
Sistema de clasificación global del acné	DLQI	59.65	0.000
	Ciclos irregulares	4.46	0.216
	Síndrome de ovario poliquístico	1.96	0.580
	IMC	4.55	0.872
	Estrés	2.35	0.503
	Cubre bocas	6.57	0.087
	Menstruación	1.93	0.587
	Alimentación	2.19	0.534
Síndrome de ovario poliquístico	DLQI	6.56	0.161
	Ciclos irregulares	0.16	0.691
	IMC	3.09	0.377
	Estrés	3.81	0.051
	Cubre bocas	0.27	0.600
	Menstruación	0.91	0.340
	Alimentación	0.02	0.896

DLQI: índice de calidad de vida dermatológica.

DISCUSIÓN

El acné en las mujeres debe tratarse como una enfermedad diferente respecto a los hombres, ya que en las mujeres es clínica y fisiopatológicamente distinta, sobre todo debido a que tienen múltiples factores que pueden predisponer a la aparición de esta enfermedad, incluyendo alteraciones endocrinas y metabólicas.^{3,12,13} En nuestro estudio la mediana de edad fue de 21 años, lo

que difiere de la mayor parte de la bibliografía publicada, donde la población estudiada era mayor de 25 años, resaltando la necesidad de futuros estudios en la población femenina menor de 25 años.¹⁴

Múltiples estudios han abordado la relación entre el índice de masa corporal y la aparición del acné, mostrando resultados variables y no concluyentes. Un trabajo realizado en Taiwán

identificó que las mujeres con obesidad padecen acné con menor frecuencia.¹⁵ Por el contrario, Tamimi y su grupo reportaron que el sobrepeso y la obesidad tienen una relación directa con la aparición de la enfermedad.¹³ Si bien en nuestro estudio no se evaluó la asociación entre el índice de masa corporal y la aparición del acné, sí se analizó la relación entre el índice de masa corporal y el sistema de clasificación global del acné, encontrando mayor porcentaje de acné severo en mujeres con obesidad en comparación con el grupo de mujeres con el índice de masa corporal normal. Aunque se conoce poco sobre la probable asociación entre la severidad del acné y el riesgo que podría proporcionar el índice de masa corporal elevado, se sabe que la obesidad favorece la inflamación crónica que infiere en la fisiopatología de enfermedades inflamatorias de piel como el acné.¹⁶

Aunque los antecedentes ginecológicos, especialmente los relacionados con alteraciones hormonales, se han visto implicados en la aparición de acné, aún no está claro si constituyen un factor de riesgo en esta dermatosis.¹⁷ Addor y su grupo identificaron que en la mayoría de los casos de acné en la mujer adulta no hay ninguna enfermedad endocrina asociada.² En nuestro estudio, que incluyó pacientes de todas las edades, la mitad de ellas reportaron ciclo menstrual irregular, y el antecedente ginecológico más frecuente fue el síndrome ovario poliquístico.

El acné tiene un efecto significativo en la calidad de vida, por lo que es indispensable usar herramientas durante la práctica clínica que permitan detectar una posible afectación.¹⁸ Aunque esta repercusión en la calidad de vida es bien conocida, es un concepto que suele ser ampliamente subestimado.^{6,17} En nuestra población más de 7 de cada 10 mujeres tenía al menos un pequeño efecto en la calidad de vida, lo que concuerda con lo reportado en la bibliografía. Algunos autores sugieren que la afectación en la calidad de vida no está

relacionada con la severidad de la enfermedad, incluso en pacientes con daño severo.¹⁹ Esto apoya los resultados encontrados en este estudio, donde la mayor afectación ocurrió en pacientes con acné leve a moderado y no en población con mayor severidad. Se requieren futuros estudios que evalúen el efecto en la calidad de vida de las mujeres menores de 25 años, ya que lo descrito en la bibliografía se centra en la descripción del acné en mujeres adultas.

Entre el 10 y el 30% de las mujeres con antecedentes de síndrome de ovario poliquístico padecen acné y aproximadamente el 40% de las que tienen acné severo tienen esta comorbilidad,²⁰ tal como se evidenció una asociación positiva entre el sistema de clasificación global del acné y sufrir esta comorbilidad. Di Landro y su grupo no encontraron relación entre el patrón del ciclo menstrual y la gravedad del acné.¹⁶ Por el contrario, en nuestro estudio casi la mitad de las pacientes tenían algún tipo de alteración del ciclo menstrual y se observó que las pacientes con síndrome de ovario poliquístico tienen con mayor frecuencia acné leve y moderado.

El periodo premenstrual se ha descrito como uno de los factores exacerbantes del acné.²¹ Sin embargo, Arafa y colaboradores relacionaron la aparición de las lesiones de acné en el periodo premenstrual y durante la menstruación.²² En nuestra población el factor exacerbante y desencadenante más frecuente fue el periodo menstrual, independientemente de la existencia de ciclo menstrual irregular y de síndrome ovario poliquístico.

Otros de los factores exacerbantes identificados con mayor frecuencia son el estrés y la alimentación. George y su grupo demostraron que un 32.7 y 47.3% de sus pacientes tenían exacerbaciones de las lesiones de acné durante periodos de estrés y con el consumo de ciertos tipos de alimentos.²³ En nuestro caso, más de la mitad de las pacientes identificaron los periodos

de estrés como exacerbantes o desencadenantes de las lesiones, y más de un tercio de ellas lo relacionaron con el consumo de ciertos alimentos.

Además, el uso de cubrebocas, dado el contexto de la pandemia por SARS-CoV-2, fue otro de los factores al que las pacientes atribuyeron la exacerbación, aparición (o ambas) de las lesiones. Un estudio realizado en la ciudad de Nueva York en 2020 demostró una afectación del 53.1% de los participantes por el uso de mascarillas.²⁴ En nuestro estudio este factor correspondió al 31.4% de las pacientes; sin embargo, deben considerarse aspectos diferenciales, como la frecuencia y duración de su uso, el material de las mascarillas y los periodos de no uso, los cuales no se evaluaron en nuestro estudio.

En cuanto a la localización de las lesiones, en la bibliografía se han descrito diferencias de acuerdo con el grupo etario, encontrándose con mayor frecuencia en la frente y la nariz en la población adolescente, y en mujeres adultas en el área submandibular, el mentón, las mejillas y la región perioral.^{6,25,26} En nuestro estudio las áreas más afectadas fueron la nariz, la frente y el área submandibular. No obstante, cabe resaltar que se trató de un grupo etario amplio, que incluyó adolescentes y mujeres adultas, lo que favoreció la heterogeneidad de la manifestación clínica, sin poder resaltar un patrón específico. Además, se observó que el 44.2% de las pacientes tenían lesiones en el tercio inferior del rostro, siendo un porcentaje importante, teniendo en cuenta que este estudio no sólo incluyó mujeres adultas.

Limitaciones

El estudio se realizó en un único centro de dermatología. Sin embargo, el tamaño de la muestra fue significativo para el análisis de los datos descriptivos. El diseño del estudio también es una limitante en cuanto a la lectura de los resultados de las OR, ya que se evidenciaron varios resultados levemente mayores que uno;

sin embargo, la proporción de expuestos fue baja en la mayoría de los casos, por lo que no es posible la significación estadística, aunque la significación clínica de estas asociaciones es alta, por lo que se exponen a lo largo del artículo.

CONCLUSIONES

El acné en la mujer es una afección que debe evaluarse y tratarse desde una perspectiva diferente teniendo en cuenta la influencia fisiopatológica de los aspectos endocrinos y ginecológicos. Consideramos necesaria la aplicación de la respectiva clinimetría validada de forma rutinaria para repercutir en la prevención de los trastornos y enfermedades mentales asociados con el acné. Además, estas herramientas permitirán que el tratamiento sea individualizado según las necesidades de cada paciente, y sea posible abordar integralmente los aspectos relacionados con la aparición o la exacerbación de la enfermedad. Se necesitan más estudios en la población femenina que ayuden a identificar la relación y la relevancia de los factores de riesgo en la aparición de esta enfermedad, con el fin de determinar los elementos diferenciales en el tratamiento del acné en la mujer, independientemente de su edad.

REFERENCIAS

1. Penso L, Touvier M, Deschasaux M, Szabo de Edelenyi F, Hercberg S, Ezzedine K, et al. Association between adult acne and dietary behaviors: Findings from the NutriNet-Santé Prospective Cohort Study. *JAMA Dermatol* 2020; 156 (8): 854-862. doi: 10.1001/jamadermatol.2020.1602.
2. Addor FA, Schalka S. Acne in adult women: epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2010; 85 (6): 789-95. doi: 10.1590/s0365-05962010000600003.
3. Ramos-e-Silva M, Ramos-e-Silva S, Carneiro S. Acne in women. *Br J Dermatol* 2015; 172 Suppl 1: 20-6. doi: 10.1111/bjd.13638.
4. Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Monfrecola G. A Qualitative investigation of the impact of acne on Health-Related Quality of Life (HRQL): Development of a conceptual model. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2018; 1: 85-99. doi: 10.1007/s13555-018-0224-7.

5. Rocha MA, Bagatin E. Adult-onset acne: prevalence, impact, and management challenges. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2018; 11: 59-69. doi: 10.2147/CCID.S137794.
6. Dreno B, Bagatin E, Blume-Peytavi U, Rocha M, et al. Female type of adult acne: Physiological and psychological considerations and management. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018; 16 (10): 1185-1194. doi: 10.1111/ddg.13664.
7. Guo F, Yu Q, Liu Z, Zhang C, et al. Evaluation of life quality, anxiety, and depression in patients with skin diseases. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99 (44): e22983. doi: 10.1097/MD.00000000000022983.
8. Bagatin E, Rocha MADD, Freitas THP, Costa CS. Treatment challenges in adult female acne and future directions. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2021; 14 (6): 687-701. doi: 10.1080/17512433.2021.1917376.
9. Alsulaimani H, Kokandi A, Khawandanh S, Hamad R. Severity of acne vulgaris: Comparison of two assessment methods. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020; 13: 711-716. doi: 10.2147/CCID.S266320.
10. Ahmed SH, El-Kelish AA, Hafeez NA, El-Bakry ST. Influential factors of depression in patients with moderate and severe acne. *J Clin Aesthet Dermatol* 2020; 13 (2): 13-16.
11. Patiysakunt M, Chancheewa B, Asawanonda P, Noppakun N, Kumtornrut C. Efficacy and tolerability of low-dose spironolactone and topical benzoyl peroxide in adult female acne: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Dermatol* 2020;47(12):1411-1416. doi: 10.1111/1346-8138.15559.
12. Rivera R, Guerra A. Manejo del acné en mujeres mayores de 25 años [Management of acne in women over 25 years of age]. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100 (1): 33-7. DOI: 10.1016/S0001-7310(09)70054-7.
13. Tamimi W, Siddiqui IA, Tamim H, AlEisa N, Adham M. Effect of body mass index on clinical manifestations in patients with polycystic ovary syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 107 (1): 54-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.06.003.
14. Frénard C, Mansouri S, Corvec S, Boisrobert A, Khammari A, Dréno B. Prepubertal acne: A retrospective study. *Int J Womens Dermatol* 2021; 7 (4): 482-485. doi: 10.1016/j.ijwd.2021.03.010.
15. Yang JH, Weng SL, Lee CY, Chou SY, Hsu CS, Hsu MI. A comparative study of cutaneous manifestations of hyperandrogenism in obese and non-obese Taiwanese women. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 282 (3): 327-33. doi: 10.1007/s00404-010-1485-2.
16. Di Landro A, Cazzaniga S, Parazzini F, et al. Family history, body mass index, selected dietary factors, menstrual history, and risk of moderate to severe acne in adolescents and young adults. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67 (6): 1129-1135. doi:10.1016/j.jaad.2012.02.018.
17. Bagatin E, Freitas THP, Rivitti-Machado MC, Machado MCR, Ribeiro BM, Nunes S, Rocha MADD. Adult female acne: a guide to clinical practice. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (1): 62-75. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198203. Erratum in: *An Bras Dermatol* 2019; 94 (2): 255. Machado MCR [corrected to Rivitti-Machado MC].
18. Marron SE, Chernyshov PV, Tomas-Aragones L. Quality-of-life research in acne vulgaris: Current status and future directions. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (4): 527-538. doi: 10.1007/s40257-019-00438-6.
19. Acer E, Altinoz AE, Erdogan HK, Agaoglu E, Yuksel Canakci N, Saracoglu ZN. Anxiety sensitivity and quality of life in patients with acne. *Ann Dermatol* 2019; 31 (4): 372-377. doi: 10.5021/ad.2019.31.4.372.
20. Zehravi M, Maqbool M, Ara I. Polycystic ovary syndrome and reproductive health of women: a curious association. *Int J Adolesc Med Health* 2021; 33 (6): 333-337. doi: 10.1515/ijamh-2021-0031.
21. Yang J, Yang H, Xu A, He L. A review of advancement on influencing factors of acne: an emphasis on environment characteristics. *Front Public Health* 2020; 8: 450. doi: 10.3389/fpubh.2020.00450.
22. Arafa A, Mostafa A, Khamis Y. The association of acne and menstrual symptoms among young women (18-25 years) in Egypt: a population-based cross-sectional study. *Int J Adolesc Med Health* 2020; 33 (6): 463-468. doi: 10.1515/ijamh-2019-0220.
23. George RM, Sridharan R. Factors aggravating or precipitating acne in Indian adults: A hospital-based study of 110 cases. *Indian J Dermatol* 2018; 63 (4): 328-331. doi: 10.4103/ijid.IJD_565_17.
24. Rosner E. Adverse effects of prolonged mask use among healthcare professionals during COVID-19. *J Infect Dis Epidemiol* 2020; 6 (3). doi: 10.23937/2474-3658/1510130.
25. Bagatin E, Timpano DL, Guadanhim LR, Nogueira VM, Terzian LR, Steiner D, Florez M. Acne vulgaris: prevalence and clinical forms in adolescents from São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (3): 428-35. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142100.
26. Preneau S, Dreno B. Female acne - a different subtype of teenager acne?. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (3): 277-82. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04214.x.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8745>

Asociación entre el control de urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión en adultos en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia

Relationship between spontaneous chronic urticaria control and symptoms of anxiety and depression in adults of a dermatological center in Bogota, Colombia.

Jennipher Andrea Blanco-Gómez,^{1,2} Anacaona Martínez-Del Valle,² Linda De Ávila-Jiménez,² Daniela Rosero-De los Ríos,² Diana Lozano-Serna,² Brenda Ordoñez-Castellanos,² Daniela Ramírez-Jurado,² David Alfredo Castillo-Molina¹

Resumen

OBJETIVO: Identificar la asociación entre el control de la urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión en un centro dermatológico de Bogotá, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio analítico de corte transversal, realizado en Bogotá, Colombia de julio de 2021 a marzo de 2022. Se incluyeron pacientes adultos que asistieron a una institución dermatológica con diagnóstico de urticaria crónica espontánea. Se aplicaron las escalas UCT, de Hamilton para ansiedad, PHQ2 y PHQ9 para depresión.

RESULTADOS: Se seleccionaron 24 pacientes con urticaria crónica espontánea que consultaron al centro dermatológico. La prevalencia de urticaria crónica espontánea fue del 8.5% de un total de 2046 pacientes que consultaron en el mismo periodo; 17/24 eran mujeres, con mayor frecuencia entre 18 y 39 años (13/24), el promedio de tiempo de evolución de la urticaria crónica espontánea fue de 83 meses; 13 pacientes tenían urticaria crónica espontánea no controlada y 3 tenían buena respuesta al tratamiento. La prevalencia de síntomas de depresión en pacientes con urticaria crónica espontánea fue de 3/24 y de ansiedad de 14/24.

CONCLUSIONES: Se logró identificar que existe un vacío de conocimiento en cuanto a la percepción y experiencia de los pacientes con urticaria crónica espontánea que permita proporcionar mejor comprensión y apoyo por parte del personal sanitario y así contribuir a una óptima relación médico-paciente, con beneficio en el desenlace de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Urticaria crónica; angioedema; prurito; depresión; ansiedad.

Abstract

OBJECTIVE: To identify the correlation between control levels of spontaneous chronic urticaria and symptoms of anxiety and depression in a dermatologic center in Bogota, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional analytical study was done in Bogota, Colombia, from July 2021 to March 2022. Adult patients who attended a dermatological

¹ Fundación para la investigación en dermatología – Funinderma, Bogotá, Colombia.

² Universidad del Rosario, CES Especialización en Epidemiología, Bogotá, Colombia.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Jennipher Andrea Blanco Gómez
jennipher.blanco@urosario.edu.co

Este artículo debe citarse como: Blanco-Gómez JA, Martínez-Del Valle A, De Ávila-Jiménez L, Rosero-De los Ríos D, Lozano-Serna D, Ordoñez-Castellanos B, Ramírez-Jurado D, Castillo-Molina DA. Asociación entre el control de urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión en adultos en un centro dermatológico en Bogotá, Colombia. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 185-197.

institution with a diagnosis of spontaneous chronic urticaria were included. UCT scales, Hamilton for anxiety, PHQ2 and PHQ9 for depression were applied.

RESULTS: Twenty-four patients diagnosed with spontaneous chronic urticaria who consulted the dermatological center were selected. The prevalence of spontaneous chronic urticaria was 8.5% of a total of 2046 patient who consulted in the same period, 17/24 were women, more frequently between 18 and 39 years old (13/24), the average evolution time of spontaneous chronic urticaria was 83 months; 13 patients had uncontrolled spontaneous chronic urticaria and 3 had a good response to treatment. The prevalence of depression symptoms in patients with spontaneous chronic urticaria was of 3/24 and anxiety of 14/24.

CONCLUSIONS: It was identified that there is a knowledge gap in terms of the perception and experience of patients with chronic spontaneous urticaria that allows providing a better understanding and support by health personnel and thus contributes to an optimal doctor-patient relationship, with benefit in the outcome of the disease.

KEYWORDS: Chronic urticaria; angioedema; pruritus; depression; anxiety.

ANTECEDENTES

La urticaria crónica es una enfermedad de la piel, frecuente en la consulta, de difícil diagnóstico, con importante afectación en la calidad de vida y repercusión en factores socioeconómicos, alteración en el patrón de sueño y de la salud mental. Su prevalencia global es del 0.5 al 1% con incidencia anual del 1.4%.¹ La razón mujer:hombre es de 2:1 y predomina entre la segunda y cuarta décadas de la vida.² En Colombia hay pocos estudios de prevalencia de urticaria crónica, no está bien definida la población con esta enfermedad y no se cuenta con guías de manejo regionales para nuestra población.

Los estudios realizados en Alemania de la prevalencia de urticaria crónica espontánea en adultos y niños en todo el mundo mostraron mayor prevalencia de la urticaria crónica en América Latina (1.5%) y Asia (1.4%). Los índices de prevalencia de la urticaria crónica espontánea parecen estar aumentando, lo que debería caracterizarse con más detalle en futuros estudios

prospectivos en conjunto y con el apoyo de la red mundial de centros de referencia y excelencia en urticaria (UCARE).³

En Colombia, en un estudio transversal multicéntrico en la consulta de alergología en Cartagena, se evaluó la prevalencia de urticaria, obteniendo en adultos una prevalencia de urticaria crónica del 7.1%; más de la mitad de los pacientes eran mujeres, encontrándose que este porcentaje fue mucho mayor al reportado en la bibliografía.⁴

En distintos estudios se ha comprobado la relación de una mala calidad de vida con la existencia de esa enfermedad y su asociación directa con padecimientos mentales, como la depresión y la ansiedad que, a su vez, influyen en la calidad de vida por sí solas.⁵ Estudios reportan que de un 35 al 60% de pacientes que padecen urticaria crónica espontánea tienen comorbilidades psiquiátricas.⁶ Un estudio realizado en México incluyó 69 pacientes con diagnóstico de urticaria crónica y se estimó la prevalencia de algún trastorno del estado de ánimo, el

98.6% de los pacientes manifestó ansiedad o depresión, adicionalmente se estableció que la población más afectada fue la femenina, de la que en su mayoría tuvo trastorno de ansiedad.⁷ En un estudio de casos y controles realizado en Corea del Sur la prevalencia de depresión en una muestra de 79 pacientes con urticaria crónica fue del 48.1%.⁸

En la bibliografía revisada existe un vacío en cuanto a la información de la urticaria crónica espontánea en Colombia y Bogotá D.C., con escasos datos de prevalencia e incidencia de la enfermedad, además, no se cuenta con guías de práctica clínica para el manejo de la urticaria crónica. De igual forma, existe mal apego al uso sistemático de los instrumentos de clinimetría por parte de los médicos residentes y especialistas en dermatología, tales como la UCT (prueba de control de la urticaria), PHQ2 y PHQ9 para el diagnóstico de depresión y la escala de Hamilton para el diagnóstico de ansiedad;⁹ todo lo anterior impide el mejoramiento continuo en el manejo de esta afección con un enfoque específico e integral para nuestra población de estudio. **Anexos 1 a 4**

El objetivo de este estudio es identificar la asociación entre el control de la urticaria crónica espontánea y los síntomas de ansiedad y depresión en un centro dermatológico de Bogotá, DC, con esto buscamos ampliar el conocimiento de la relación entre la urticaria crónica espontánea y los síntomas de ansiedad y depresión proporcionando elementos al clínico con el fin de mejorar el diagnóstico, implementar alternativas en el tratamiento y optimizar el manejo multidisciplinario de la enfermedad. Adicionalmente, estas medidas buscan repercutir positivamente en la calidad de vida de los pacientes que la padecen.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico de corte transversal en el que se incluyeron pacientes mayores de 18 años,

con diagnóstico de urticaria crónica espontánea (síntomas durante más de seis semanas) de julio de 2021 a marzo de 2022 en un centro dermatológico de Bogotá, Colombia. Se excluyeron los pacientes con otras enfermedades dermatológicas, otros diagnósticos psiquiátricos, otros tipos de urticaria (como urticarias inducidas y vasculíticas) y los que se negaron a responder las escalas de clinimetría completas. Los datos se recolectaron de las historias clínicas y se tomó como fuente primaria las escalas que se realizaron directamente a los pacientes, además de los datos obtenidos durante la consulta. Como instrumento se utilizó una base de datos Excel, que fue diligenciada durante la consulta a partir de la historia clínica por los investigadores. El formato consiste en preguntas cerradas que pretenden evitar sesgos de información. Asimismo, se diseñó un cuestionario para la base de datos en Google Forms, que permitió diligenciar los datos obtenidos de las escalas de una forma más precisa con el fin de evitar errores en los resultados finales de las escalas.

Se aplicaron escalas de clinimetría para obtener información de la actividad de la enfermedad y para evaluar la existencia de ansiedad y depresión. Estas escalas fueron aplicadas por los investigadores a los pacientes con diagnóstico de urticaria crónica espontánea, con previa autorización verbal o escrita (firma digital o en físico del consentimiento informado). El diseño muestral se realizó con base en el total de eventos reportados de pacientes con urticaria crónica espontánea obtenidos de los registros de historias clínicas del centro dermatológico. Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico. Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, se precisan 18 sujetos en el primer grupo y 18 en el segundo grupo para detectar como estadísticamente significativa la diferencia entre dos proporciones, que para el grupo 1 se espera sea de 0.48 y el grupo 2 de 0.067. Se estimó una tasa de pérdidas de seguimiento del 10%. Se utilizó la aproximación de

arcoseno. El cálculo se realizó mediante el programa gratuito Granmo del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona.¹⁰

Entre las variables que se incluyeron en el estudio están las sociodemográficas como edad, sexo, escolaridad, labor y residencia; entre las variables de la clínica se indagaron antecedentes familiares de ansiedad o depresión, antecedente de evento estresante en los últimos 6 meses y la escala de clinimetría de UCT. Por último, se incluyeron como variables desenlace a las escalas de Hamilton, PHQ2 y PHQ9. Se tomó información de los pacientes de la base de datos y se trasladó al programa de Jamovi para su análisis. Para analizar la asociación entre la urticaria crónica espontánea y la aparición de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes de la muestra se realizó una prueba exacta de Fisher. Se utilizó para el análisis y recolección de datos Excel Office 2019 versión 16.60 y Jamovi versión 1.6.23.

Consideraciones éticas

Para el desarrollo del presente trabajo se tuvieron en cuenta todas las reglamentaciones establecidas en la Resolución 8430 de 1993 dadas por el Ministerio de la Protección Social. Se veló por la protección de los datos de los pacientes, los datos de ningún paciente fueron divulgados ni publicados. Esta investigación se considera de riesgo mínimo, ya que se tomó la información de los pacientes a partir del diligenciamiento de escalas de clinimetría; adicionalmente, no se intervino en su diagnóstico ni tratamiento.

Durante el estudio no se expusieron los datos de los pacientes, se dispuso de una base de datos a la que sólo tuvieron acceso los investigadores. El estudio se llevó a cabo previa autorización del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realizó la investigación, el consentimiento informado de los participantes y la aprobación del proyecto

por parte del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario.

Ninguno de los autores tiene conflictos de interés.

En los pacientes en los que se identificaron síntomas de ansiedad y depresión se entregó una orden médica de solicitud de valoración prioritaria con médico psiquiatra de la EPS correspondiente. Ningún paciente mostró ideación de muerte activa y plan estructurado suicida. Sin embargo, los investigadores estaban preparados para contactar una ambulancia para solicitar valoración por el servicio de urgencias de su EPS de manera inmediata.

RESULTADOS

De julio de 2021 a marzo de 2022 se seleccionaron 24 pacientes con diagnóstico de urticaria crónica espontánea que consultaron al centro dermatológico. Se obtuvo una prevalencia de esta enfermedad en dicho centro del 8.6%, teniendo en cuenta como denominador 2046 pacientes que consultaron en el periodo estudiado. En relación con la enfermedad, el promedio de tiempo de evolución de la urticaria fue de 83 meses, en la muestra se encontró que prevalece el sexo femenino en 17/24 pacientes y más de la mitad de los pacientes eran menores de 40 años. En cuanto a la ocupación se observó que la mayoría de los participantes eran empleados y la que más se reportó fue estilistas en 3/24; respecto a la escolaridad la mayoría tenía estudios de educación superior (16/24) y 2/24 vivían en el área rural.

Por otro lado, 7/24 pacientes tenían antecedentes familiares de ansiedad y depresión y 18 tenían antecedente de evento estresante en los últimos 6 meses. A todos los pacientes se les aplicaron las escalas UCT, Hamilton y PHQ2 y a todo paciente cuyo resultado de la escala PHQ2 fue superior a 3 se le realizó la escala PHQ9, encontrando

que la prevalencia de síntomas de depresión en pacientes con urticaria crónica espontánea fue del 12.5%, distribuyéndose de manera equitativa entre leve, moderada y severa; mientras que la prevalencia de ansiedad fue del 58.3% siendo el 33.3% en grado leve. Cabe resaltar que 13/24 pacientes no tenían buen control de la urticaria crónica espontánea y únicamente 3/24 tenían buena respuesta al tratamiento prescrito. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Características sociodemográficas

Variable	Estadístico
Sexo	
Masculino	7 (29.2)
Femenino	17 (70.8)
Edad	
18 a 39 años	13 (54.2)
40 a 64 años	10 (41.7)
Más de 65 años	1 (4.2)
Mediana (mín-máx)	37 (22-67)
IQR	27.00
Residencia	
Urbano	22 (91.7)
Rural	2 (8.3)
Escolaridad	
Hasta bachillerato	8 (33.3)
Superior	16 (66.7)
Ocupación	
Desempleado	0 (0.0)
Empleado	20 (83.3)
Estudiante	4 (16.7)
Tiempo de evolución de la urticaria crónica espontánea en meses (media $\pm$ DE)	83 $\pm$ 35.72
Escala UCT	
No control	13 (54.2)
Parcialmente controlada	6 (25.0)
Buena respuesta	3 (12.5)

Al aplicar la escala UCT se evidenció que 16/24 pacientes que no tenían controlada la enfermedad eran mujeres. La población más afectada se encontraba entre 18 y 39 años (13/24), más de la mitad de los pacientes sin control de la urticaria crónica espontánea vivían en área urbana, tenían escolaridad superior y eran empleados.

De la población estudiada, quienes tuvieron depresión todas eran mujeres, 16 tenían entre 40 y 64 años, tenían estudios superiores y algún empleo (**Cuadro 1**). En cuanto a la distribución de las respuestas de la escala de Hamilton, llamaron la atención los ítems 1, 4 y 6 que corresponden a síntomas de ánimo ansioso, insomnio y ánimo deprimido, respectivamente, en los que la mayoría de los pacientes respondieron entre leve y grave, además de los ítems 2 (tensión) y 3 (miedos) en los que hubo respuestas calificadas en nivel muy grave. Durante la entrevista ningún paciente mostró síntomas ni signos sugerentes de ansiedad (ítem 14). **Figura 1**

A todos los pacientes se les aplicó la escala PHQ2 en la que sólo 3 pacientes se clasificaron con depresión, a quienes posteriormente se les aplicó la escala PHQ9. En la distribución de respuestas se observó que son de interés los síntomas que hacen referencia a trastornos del sueño, apetito y el estar lento o inquieto, ya que ocurren casi todos los días. **Figura 2**

Para analizar la asociación entre la urticaria crónica espontánea y la aparición de síntomas de ansiedad y depresión en pacientes de la muestra se realizó una prueba exacta de Fisher, teniendo en cuenta que una o más de los recuentos de las celdas en la tabla 2 x 2 es menor que 5 las variables independientes fueron: depresión y ansiedad; no se encontró significación estadística con ninguna de estas dos variables, con un valor mayor a 0.05, lo que rechaza la hipótesis alterna: existe asociación entre el control de la urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión

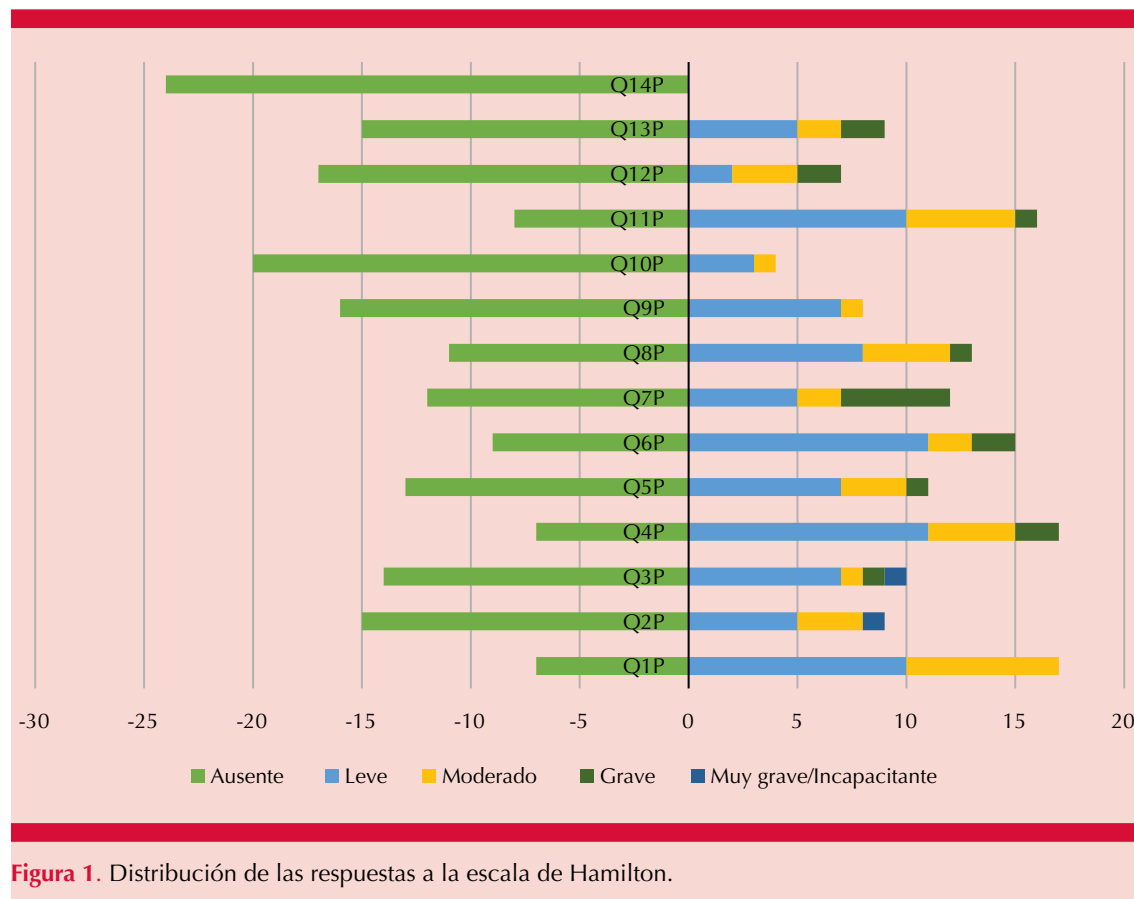


Figura 1. Distribución de las respuestas a la escala de Hamilton.

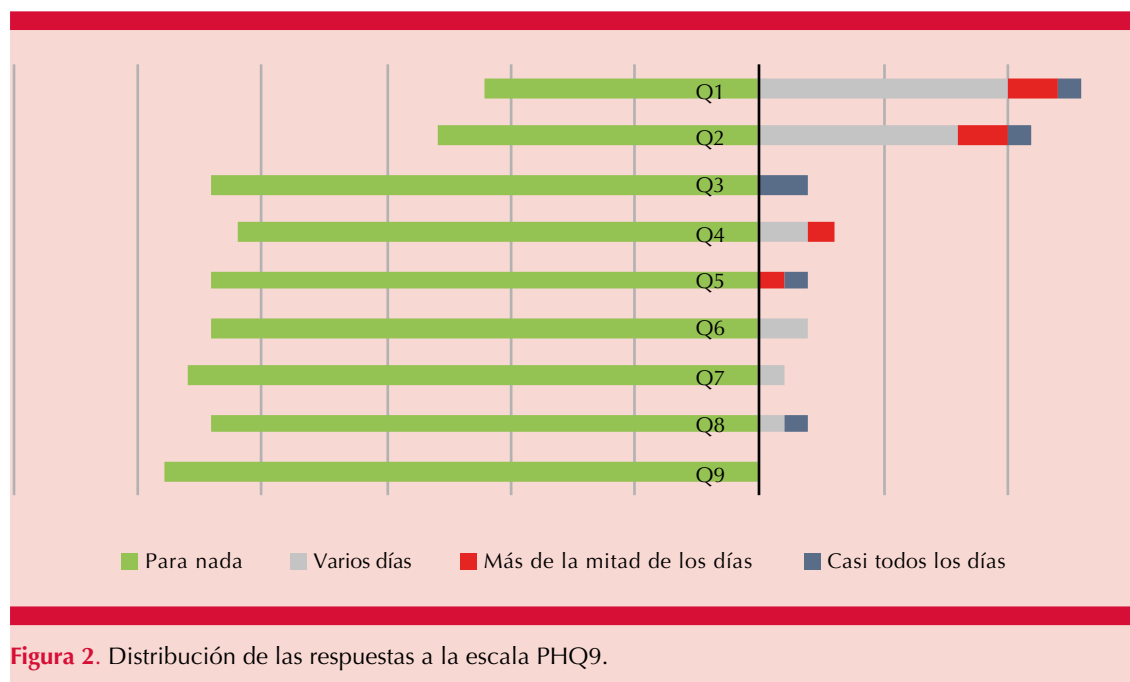
en adultos que acuden a un centro dermatológico en Bogotá. **Cuadro 2**

DISCUSIÓN

La urticaria crónica espontánea es una enfermedad con morbilidad y mortalidad bajas, pero con gran repercusión en la calidad de vida de quienes la padecen^{2,11} debido a que genera molestias físicas y sociales, así como trastornos de ansiedad y depresión,¹² lo que conlleva a una evolución tórpida de la enfermedad.¹¹ En la población general, la prevalencia de la urticaria crónica es entre del 0.5 al 1% y la incidencia anual es del 1.4%, con predominio del sexo femenino.¹ En este estudio la prevalencia de la urticaria crónica espontánea es superior a la de los reportes mundiales, lo que

puede deberse a que el centro estudiado es un centro especializado en una ciudad capital de un país latinoamericano de medianos ingresos.

En esta investigación se evaluó la asociación entre el control de la urticaria crónica espontánea y síntomas de ansiedad y depresión. Se analizaron variables sociodemográficas que incluyeron: sexo, edad, residencia, escolaridad y ocupación; la prevalencia de síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con esta enfermedad fue del 12.5 y del 58.3%, respectivamente. En cuanto al tiempo de evolución de la urticaria crónica la bibliografía reporta que en un 80% de los pacientes se espera una duración de 12 meses; en nuestro estudio la duración de la urticaria crónica fue de 83 meses. Es posible que esto se



Cuadro 2. Asociación entre urticaria crónica espontánea y ansiedad y depresión

Variable		Control de la urticaria crónica espontánea		Valor p
		Sí	No	
Escala PHQ2	Con depresión	1 (4.2)	2 (8.3)	1.000
	Sin depresión	10 (41.6)	11 (45.9)	
Escala de Hamilton	Con ansiedad	6 (25.0)	8 (33.3)	1.000
	Sin ansiedad	5 (20.8)	5 (20.8)	

deba a la resistencia a los cambios de hábito y estilo de vida que predisponen al mal control de la enfermedad, a las fallas en el apego al tratamiento y a la inasistencia a controles médicos por problemas en el sistema de salud.

En todo el mundo son escasos los estudios reportados que han evaluado la asociación entre urticaria crónica espontánea y trastornos psiquiátricos, uno de los primeros estudios publicados sobre esta asociación fue realizado en Israel y publicado en 2021 en el que los autores exploran la relación con variables como edad, sexo y nivel

socioeconómico, mas no con niveles de control de urticaria; además, documentan el gran efecto de los trastornos psiquiátricos en pacientes con afecciones dermatológicas, y la complejidad para mejorar el apego a terapias y la importancia de una buena relación médico-paciente en los resultados clínicos. La escala *Urticaria Control Test* constituye una gran herramienta para la vigilancia de pacientes con urticaria crónica espontánea; evidenciamos que en los pacientes con niveles en el *Urticaria Control Test* no controlados o parcialmente controlados con valores menores de 12 en esta escala tuvieron

mayores efectos emocionales negativos, así como síntomas de ansiedad y depresión. Por lo que se requiere que desde el primer nivel de atención se diagnostiquen de manera temprana estos pacientes para optimizar su tratamiento siguiendo las guías de manejo internacionales, así como el uso de escalas de clinimetría y que próximamente se realicen guías de práctica clínica del enfoque de pacientes con urticaria crónica espontánea en nuestra población.

Los resultados de nuestro estudio fueron concordantes con la bibliografía, encontrando mayor prevalencia de urticaria crónica espontánea en el sexo femenino en un 71%. Respecto a la escolaridad la mayoría tenía estudios de educación superior (16/24), quienes mostraron mayor prevalencia de ansiedad en el grupo de adultos jóvenes; 2 pacientes vivían en el área rural. Llama la atención que las consultas dermatológicas estaban más centralizadas, razón por la cual los pacientes se ven obligados a desplazarse a las ciudades principales. En la bibliografía no se ha descrito la asociación de la ocupación con la urticaria crónica espontánea; sin embargo, en nuestro estudio encontramos que la ocupación más destacada fue la de estilista; no obstante, no ha podido establecerse una asociación causal de esta ocupación con la existencia de urticaria crónica espontánea. En otro estudio realizado en Neiva, Huila, Colombia, se reportó con mayor frecuencia la ocupación hogar y en hombres la de comerciante.¹³

En cuanto a las barreras para el acceso oportuno a la atención y tratamiento de esta enfermedad, encontramos que dentro de la muestra un 8% de la población vivía en área rural, lo que dificulta el traslado a ciudades principales donde está disponible la mayor parte de las especialidades, evitando la identificación y manejo de la urticaria crónica espontánea y, por consiguiente, los síntomas de ansiedad y depresión por la falta de control de esta afección dermatológica. Otra barrera para el control de la urticaria cró-

nica espontánea se relaciona con el costo del tratamiento farmacológico principalmente con la administración de medicamentos biológicos, ya que son de alto costo y para poblaciones vulnerables son de difícil adquisición.

La urticaria crónica espontánea mal controlada puede generar un efecto negativo en quienes la padecen, ya que existen factores como los ataques imprevistos, falta de sueño persistente, fatiga y desfiguración que conducen a disminución en la calidad de vida, ya que éstos pueden influir en el manejo de las emociones y manifestaciones clínicas, lo que aumenta la posibilidad de manifestar síntomas de ansiedad y depresión, generando dificultades en las relaciones interpersonales, como pareja, familia y amigos e interfiriendo en el desempeño laboral. La educación puede tener un papel importante en los síntomas de ansiedad y depresión en los pacientes con urticaria crónica espontánea, contribuyendo a la introspección del paciente sobre su enfermedad y generando herramientas para afrontarla de mejor manera. Con respecto a lo anterior, al tener un mal control y abordaje de la urticaria crónica espontánea se incrementan los gastos al sistema de salud farmacológicos y médicos.¹⁴

La prevalencia de la urticaria crónica espontánea ha venido aumentando, por lo que para ampliar el conocimiento de esta afección se recomienda realizar estudios multicéntricos que evalúen diferentes características sociodemográficas, tiempos de evolución y estrategias de mejora y tratamiento, con el apoyo de la red mundial de centros de referencia y excelencia en urticaria (UCARE) y otras instituciones relacionadas.³

Entre las limitaciones en nuestro estudio encontramos un tamaño de muestra pequeño debido a la baja frecuencia de la enfermedad, por lo que en futuras investigaciones sería importante tener una cohorte con un periodo más largo para captar una mayor población y para obte-

ner resultados más concluyentes con el fin de evaluar mejor la prevalencia de la urticaria y de enfermedades mentales, y que tengan en cuenta la relevancia del abordaje multidisciplinario en los pacientes con urticaria crónica espontánea para obtener mejores resultados en el control de la enfermedad y, asimismo, que evalúen la percepción del paciente frente a su enfermedad y la relación de ésta con su ambiente social y laboral.

CONCLUSIONES

La urticaria crónica espontánea es una afección cutánea que repercute negativamente en la calidad de vida y salud mental de los pacientes. En varios estudios se ha demostrado la relación entre sustancias inmunomoduladoras y la afectación del sistema serotoninérgico, indicando un papel importante en pacientes con enfermedades dermatológicas y su asociación con la ansiedad y la depresión. Por tal motivo se requiere un manejo multidisciplinario para lograr el control adecuado de la urticaria crónica espontánea y, por ende, el mejoramiento de la calidad de vida de quienes la padecen.

En este estudio se analizó la asociación entre la urticaria crónica espontánea y la aparición de síntomas de ansiedad y depresión, y no se encontró relación estadísticamente significativa, posiblemente relacionado con el tamaño de la muestra; sin embargo, en la bibliografía revisada se evidenció asociación significativa, por lo que se recomienda que los estudios futuros incluyan una muestra mayor para comprobar si en la población colombiana esta asociación se comporta de manera similar.

A partir de estos hallazgos, se logró identificar que existe un vacío de conocimiento en cuanto a la percepción y experiencia de los pacientes con urticaria crónica espontánea que permita proporcionar mejor comprensión y apoyo por parte del personal sanitario y así contribuir a una

óptima relación médico-paciente, con beneficio en el desenlace de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Alcántara M, Armario JC, Cimbollek S, Fernández MD, et al. Revisión de las últimas novedades en el manejo del paciente con urticaria crónica: Consenso multidisciplinar de la comunidad autónoma de Andalucía. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111 (3): 222-228. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.04.009>
2. Guevara LM, Ospina J, Cardona R. Urticaria crónica espontánea: revisión de la literatura. *Med y Lab* 2017; 23 (7-8): 331-350. doi:10.36384/01232576.32.
3. Sánchez J, Amaya E, Acevedo A, Celis A, et al. Prevalence of inducible urticaria in patients with chronic spontaneous urticaria: Associated risk factors. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5 (2): 464-470. doi:10.1016/j.jaip.2016.09.029.
4. Fricke J, Ávila G, Keller T, Weller K, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2020; 75 (2): 423-432. doi:10.1111/all.14037.
5. Sánchez L. Urticaria crónica. *Dermatol Perú* 2003; 23 (2): 35-41.
6. Tat TS. Higher levels of depression and anxiety in patients with chronic urticaria. *Med Sci Monit* 2019; 25: 115-120. doi:10.12659/MSM.912362.
7. Pérez Y. Prevalencia de trastornos del ánimo en pacientes con urticaria crónica. *Univ Auton Nuevo León Fac Med* 2019. <http://eprints.uanl.mx/id/eprint/18113>.
8. Rani S, Singh S, Kumar D, Dabas S, et al. Assessment of depression, anxiety, and stress in chronic urticaria and its correlation with disease severity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022; 128 (3): 330-331. doi:10.1016/j.anai.2021.11.009.
9. Barbosa F, Freitas J, Barbosa A. Chronic idiopathic urticaria and anxiety symptoms. *J Health Psychol* 2011; 16 (7): 1038-1047. doi:10.1177/1359105311398682.
10. Marrugat J, Vila J. Software gratuito granmo del Institut Municipal d'Investigació Mèdica, Barcelona S. Proporciones: Dos proporciones independientes. Disponible en: <http://www.imim.cat/ofertadeserveis/softwarepublic/granmo/>.
11. Jáuregui I, Seguro A, Seras Y, Sánchez J, et al. Urticaria crónica y factores psicosociales: reconocimiento, diagnóstico y manejo. *Gac Médica Bilbao* 2019; 116 (4): 174-180.
12. Arias A, González SN, Macías A, Ibarra J, et al. Calidad de vida en urticaria crónica y su relación con el impacto económico y control de la enfermedad en pacientes atendidos en el Hospital Universitario de Monterrey, México. *Rev Alerg Mex* 2018; 65 (3): 170-178. doi:10.29262/ram.v65i3.398.
13. Perdomo C. Asociación de urticaria crónica con autoinmunidad tiroidea: una búsqueda en pacientes de la consulta de inmunología en las instituciones de salud

del departamento del Huila 2004-2009. 2010. <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Medicina-Interna/16.1.T.G-Cesar-Camilo-Perdomo-Medina-2010.pdf>.

14. Konstantinou GN, Konstantinou GN. Psychological stress and chronic urticaria: A neuro-immuno-cutaneous crosstalk. A systematic review of the existing evidence. Clin Ther 2020; 42 (5): 771-782. doi:10.1016/j.clinthera.2020.03.010.

ANEXOS

Anexo 1. Escala PHQ2

Escala PHQ2				
Durante las últimas dos semanas ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído (a), deprimido (a) o sin esperanzas	0	1	2	3
Puntaje total:				

Anexo 2. Escala PHQ9

Escala PHQ9				
Durante las últimas dos semanas ¿qué tan seguido ha tenido molestias debido a los siguientes problemas?	Ningún día	Varios días	Más de la mitad de los días	Casi todos los días
1. Poco interés o placer en hacer cosas	0	1	2	3
2. Se ha sentido decaído (a), deprimido (a) o sin esperanzas	0	1	2	3
3. Ha tenido dificultad para quedarse o permanecer dormido (a) o ha dormido demasiado	0	1	2	3
4. Se ha sentido cansado (a) o con poca energía	0	1	2	3
5. Sin apetito o ha comido en exceso	0	1	2	3
6. Se ha sentido mal con usted mismo (a), o que es un fracaso o que ha quedado mal con usted mismo (a) o con su familia	0	1	2	3
7. Ha tenido dificultad para concentrarse en ciertas actividades, como leer el periódico o ver la televisión	0	1	2	3

8. ¿Se ha movido o hablado tan lento que otras personas podrían haberlo notado? o lo contrario, muy inquieto (a) o agitado (a) que ha estado moviéndose mucho más de lo normal	0	1	2	3
9. Pensamientos de que estaría mejor muerto (a) o de lastimarse de alguna manera	0	1	2	3
Puntaje total:				

Anexo 3. Escala UCT

Escala UCT					
Ítem	Mucho	Bastante	Regular	Poco	Nada
¿Cuánto ha sufrido en las últimas semanas los síntomas físicos de la urticaria [picor (comezón), ronchas, hinchazón o todos]?	0	1	2	3	4
¿Se ha visto afectada su calidad de vida en las últimas 4 semanas debido a la urticaria?	0	1	2	3	4
¿Con qué frecuencia en las últimas 4 semanas el tratamiento no ha sido suficiente para controlar los síntomas?	0	1	2	3	4
Globalmente, indique ¿cómo de bien controlada ha tenido su urticaria en las últimas 4 semanas?	0	1	2	3	4
Puntaje total:					

Anexo 4. Escala de Hamilton

Escala de Hamilton					
Ítem	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Ansiedad psíquica					
Humor ansioso Inquietud. Espera lo peor. Aprensión (anticipación temerosa). Irritabilidad	0	1	2	3	4
Tensión Sensación de tensión. Fatigabilidad. Imposibilidad de relajarse. Llanto fácil. Temblor. Sensación de no poder quedarse en un lugar	0	1	2	3	4

Miedos A la oscuridad. A la gente desconocida. A quedarse solo. De los animales grandes, etc.	0	1	2	3	4
Insomnio Dificultad para conciliar el sueño. Sueño interrumpido. Sueño no satisfactorio con cansancio al despertar. Sueños penosos. Pesadillas. Terrores nocturnos	0	1	2	3	4
Funciones intelectuales (Gnósicas). Dificultad de concentración. Mala memoria	0	1	2	3	4
Humor depresivo Falta de interés. No disfrutar ya con sus pasatiempos. Depresión. Insomnio de la madrugada. Variaciones de humor durante el día	0	1	2	3	4
Ansiedad somática					
Síntomas somáticos generales (Musculares) dolor y cansancio muscular. Rigidez muscular. Sobresaltos, Sacudidas crónicas. Chirrido de los dientes. Voz poco firme o insegura	0	1	2	3	4
Síntomas somáticos generales (Somáticos) zumbidos de oídos. Visión borrosa. Sofocaciones o escalofríos. Sensación de debilidad. Sensación de hormigueo	0	1	2	3	4
Síntomas cardiovasculares Taquicardia. Palpitaciones. Dolores en el pecho. Latidos vasculares. Extrasístoles	0	1	2	3	4
Síntomas respiratorios Peso en el pecho o sensación de opresión torácica. Sensación de ahogo. Suspiros. Falta de aire	0	1	2	3	4
Síntomas gastrointestinales Dificultad para tragar. Meteorismo (hinchazón). Dispepsia (acidez). Dolor antes o después de comer. Sensación de ardor. Distensión abdominal. Pirosis. Náuseas. Vómitos. Sensación de estómago vacío. Cólicos abdominales. Borborismos (borborigmos). Diarrea. Estreñimiento	0	1	2	3	4

Síntomas genitourinarios Amenorrea. Metrorragia. Aparición de frigidez. Micciones frecuentes. Urgencia de la micción. Eyaculación precoz. Ausencia de erección. Impotencia	0	1	2	3	4
Síntomas del sistema nervioso autónomo Sequedad de boca. Accesos de rubor. Palidez. Transpiración. Excesiva. Vértigos. Cefalea de tensión	0	1	2	3	4
Comportamiento durante la entrevista (General) Tenso. Incómodo. Agitación nerviosa: de las manos, frota sus dedos, aprieta los puños. Inestabilidad. Postura cambiante. Temblor en las manos. Ceño arrugado. Facies tensas. Aumento de tono muscular (fisiológico). Traga saliva. Eructos. Taquicardia de reposo. Frecuencia respiratoria de más de 20 min. Reflejos tendinosos vivos. Temblor. Dilatación pupilar. Exoftalmia. Sudor. Mioclonías palpebrales	0	1	2	3	4
Puntaje total:					

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8746>

Infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas, experiencia de 10 años en un instituto dermatológico de México

Cutaneous infections caused by to non-tuberculous mycobacteria, 10-year-experience in a dermatological institute of Mexico.

Begoña Macías-Alonso,¹ Omar P Sangüeza,² Jesús Alberto Cárdenas-de la Garza,³ Viridiana Montes-Hernández,⁴ José Alfredo Soto-Ortiz,⁵ Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez⁶

Resumen

OBJETIVO: Identificar las características clínico-epidemiológicas de las infecciones cutáneas por micobacterias no tuberculosas atendidas en un centro de referencia en México.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, unicéntrico de los expedientes de los pacientes con infección cutánea por micobacterias no tuberculosas en los archivos del laboratorio de Micología o Dermatopatología del Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México, de 2008 a 2018.

RESULTADOS: Se obtuvo una muestra de 34 pacientes en los que se confirmó una infección por micobacterias no tuberculosas, con frecuencia de 3.09 casos por año. De ellas, predominó el sexo femenino con 20 casos, con proporción hombre:mujer de 1:1.4; el grupo etario más afectado fue el de 41 a 50 años (límites: 6 meses a 71 años). Los gomas representaron la morfología predominante de la lesión (7/34); el tronco fue el sitio más comúnmente afectado (10/34).

CONCLUSIONES: Las infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas son poco frecuentes incluso en un centro de referencia dermatológico en México, con mayor afectación en mujeres de edad productiva. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas, por lo que es necesaria una alta sospecha clínica para el diagnóstico, requiriendo cultivos y tipificación para el adecuado abordaje terapéutico.

PALABRAS CLAVE: Micobacterias no tuberculosas; infección cutánea; México.

Abstract

OBJECTIVE: To identify the clinical-epidemiological characteristics of non-tuberculous mycobacteria skin infections treated in a reference center in Mexico.

MATERIALS AND METHODS: Retrospective, descriptive, cross-sectional, unicentric study of the records of patients with non-tuberculous mycobacteria skin infection in the files of the Mycology and/or Dermatopathology laboratory of the Dermatological Institute of Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, Mexico, from 2008 to 2018.

RESULTS: It was obtained a sample of 34 patients in whom a non-tuberculous mycobacteria infection was confirmed, presenting a frequency of 3.09 cases per year.

¹ Dermatóloga, práctica privada en Médica Dermatológica.

² Dermatopatólogo. Departamentos de Dermatología y Patología, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, NC.

³ Dermatólogo, Departamento de Reumatología, Universidad Autónoma de Nuevo León, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Monterrey, Nuevo León, México.

⁴ Residente de segundo año de Medicina Interna, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla, Puebla, Puebla.

⁵ Dermatólogo, Departamento de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

⁶ Biólogo, Departamento de Microbiología, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Jalisco, México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: diciembre 2022

Correspondencia

Viridiana Montes Hernández
viridianamontez@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Macías-Alonso B, Sangüeza OP, Cárdenas-de la Garza JA, Montes-Hernández V, Soto-Ortiz JA, Mayorga-Rodríguez JA. Infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas, experiencia de 10 años en un instituto dermatológico de México. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 198-206.

Of these, the female gender predominated with 20 cases, with a male:female ratio of 1:1.4; the most frequent age group was that of 41 to 50 years (6 months to 71 years). Predominant lesion morphology was gummas (7/34), the trunk was the most commonly affected site (10/34).

CONCLUSIONS: Cutaneous infections caused by non-tuberculous mycobacteria are rare even in a dermatological reference center in Mexico, with greater involvement in women of productive age. The clinical manifestation is heterogeneous, which is why a high suspicion is necessary for the diagnosis, requiring cultures and typing for an adequate therapeutic approach.

KEYWORDS: Non-tuberculous mycobacteria; Skin infection; Mexico.

ANTECEDENTES

Las micobacterias son microorganismos bacilares resistentes a la decoloración por ácido-alcohol cuando se tiñen con la técnica de Ziehl-Neelsen. Las micobacterias no tuberculosas (MNT) se refieren a especies distintas a *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium lepromatosis*.¹

Estos microorganismos pueden ser patógenos para los humanos y causar enfermedades comúnmente denominadas infecciones por MNT.^{2,3}

Se conocen desde 1882, pero en 1954 Runyon realizó la primera clasificación de las MNT. Hasta 2018 se habían reportado 197 especies con 14 subespecies.^{3,4}

Se sabe que el 90% de las infecciones por MNT son pulmonares; sin embargo, también pueden ocurrir en la piel, los tejidos blandos, los ganglios linfáticos y los huesos.^{5,6,7}

Aunque la incidencia ha ido en aumento en los últimos años, se han reportado pocos estudios epidemiológicos en México. El objetivo de este

estudio fue analizar los aspectos clínicos y epidemiológicos en pacientes con infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas atendidas en un centro de referencia en México.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, unicéntrico. El protocolo se realizó en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio en México. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes atendidos en el Instituto de 2008 a 2018.

El diagnóstico se obtuvo del examen directo de bacilos, histopatología, cultivo y serología. Se utilizó biología molecular para la tipificación de las especies. El examen directo de las muestras se realizó con tinción de Ziehl-Neelsen y cultivos en medio de Löwenstein-Jensen para la recuperación de micobacterias. Las muestras de patología se examinaron con hematoxilina y eosina (H&E) y tinciones de bacilos (Ziehl-Neelsen, Fite Faraco o ambas) y algunas muestras se tipificaron mediante espectrometría de masas de tiempo de vuelo con desorción/ionización láser asistida por matriz (MALDI-TOF-MS).

En cada caso se tomaron los siguientes datos clínico-epidemiológicos: edad, sexo, ocupación, factores de riesgo como tatuajes, procedimientos quirúrgicos o estéticos; tiempo de evolución, síntomas asociados, topografía, morfología de las lesiones y tratamiento.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando IBM SPSS v.24 (IBM Inc., Armonk, NY, Estados Unidos). Se utilizaron frecuencias y porcentajes para describir las variables categóricas. La normalidad se evaluó con la prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados se analizaron con estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central (media, porcentaje y rango). Se utilizaron tablas y gráficos para presentar los datos.

Declaración de ética

El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación institucional (referencia DGRPID/DI/CEI/016/20).

RESULTADOS

En el periodo de estudio de 2008 a 2018 se enviaron al laboratorio de microbiología 196 diagnósticos clínicos de probable infección cutánea por micobacterias no tuberculosas (MNT), de los cuales 34 pacientes fueron confirmados como infección cutánea por MNT, con una frecuencia de 3.09 casos por año. De éstos, el sexo femenino predominó en 20 pacientes, con relación hombre/mujer de 1:1.4. El intervalo de tiempo con la afección fue de 6 meses a 71 años (media: 43.78 años). La mayoría de los pacientes afectados tenían entre 41 y 50 años con un total de 9 casos. El tiempo entre el inicio de los síntomas y la búsqueda de atención dermatológica varió de 15 días a 84 meses y la mediana fue de 2 meses. Referente a la ocupación, predominaron las amas de casa con 8 casos, seguidas de desempleados. **Cuadro 1**

En cuanto a la topografía, el tronco fue el sitio más comúnmente afectado en 10 pacientes, seguido de las extremidades inferiores en 9 y las extremidades superiores en 8 (**Figura 1**). Con respecto a la morfología de las lesiones, algunos pacientes tenían más de una, la manifestación principal fueron gomas en 7 pacientes, seguidas de abscesos en 6, nódulos en 5 y úlceras en 5 (**Figura 2**); 26 pacientes negaron síntomas asociados y el prurito fue el síntoma más frecuente en 6 sujetos. **Cuadro 2**

Al interrogar a los pacientes, en 16 no se identificaron causas asociadas; en 6 estaba relacionada la mesoterapia, seguida de la aplicación de medicamento intramuscular o subcutánea en 4. **Cuadro 3**

Entre las comorbilidades encontramos que el tabaquismo fue el factor asociado más frecuente en 10 pacientes, seguido del alcoholismo en 4 y la hipertensión arterial sistémica. **Figura 1**

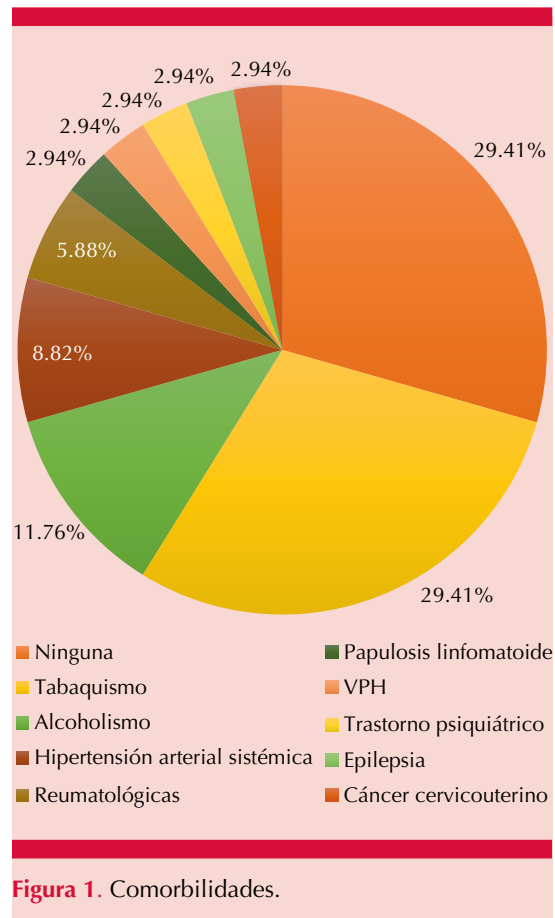
El diagnóstico clínico original fue infección cutánea por micobacterias no tuberculosas en 18 pacientes, seguida de tuberculosis cutánea en 11 y esporotricosis en 7. Ocho pacientes tenían dos diagnósticos clínicos y uno más de tres. **Figura 2**

Respecto a los estudios de laboratorio, se realizó tinción de Ziehl-Neelsen en 30/34 pacientes (88.2%) de los que 11 fueron positivos para bacilos acidorresistentes. Se realizó cultivo en medio de Löwenstein-Jensen en 31 casos y en todos fue positivo. Se realizó tipificación molecular por MALDI-TOF-MS en 8 muestras de cultivo, de las cuales 7 correspondieron a *M. abscessus* y uno a *M. chelonae*. Se practicó estudio histopatológico en 13 casos (38.2%). En 4 casos se observó dermis con infiltrado linfocitario difuso, seguido de dermis con infiltrado inflamatorio linfohistiocitario y reacción inflamatoria aguda y crónica en 3, respectivamente. **Cuadro 4**

Cuadro 1. Características sociodemográficas (n = 34)

Características	Núm.
Sexo (relación H:M= 1:1.4)	
Mujer	20
Hombre	14
Edad en años (límites: 6 meses a 71 años; promedio 43.78 años)	
0-10	1
11-20	2
21-30	5
31-40	5
41-50	9
51-60	6
61-70	5
71-80	1
Ocupación	
Ama de casa	8
Desempleado	5
Empleado de industria	3
Empleado de oficina	3
Estudiante	3
Campesino	2
Otros (lactante, intendente, enfermera, carnicero, maquillista, desempleado, comerciante y chofer)	8
No especificado	2
Tiempo entre el inicio de los síntomas y la evaluación (intervalo de 15 días a 84 meses y mediana de 2 meses)	
0-3 meses	27
4-6 meses	0
7-9 meses	1
10-12 meses	1
Más de 12 meses	5
Frecuencia	34 (3.09/año)

Todos los pacientes recibieron tratamiento con diferentes esquemas de antibióticos y al menos dos de ellos se prescribieron para el manejo de cada paciente. El fármaco más prescrito fue la claritromicina en 20 casos, ciprofloxacino en 15 y ofloxacino en 4 (**Figura 3**). El plazo de prescripción fue al menos de un mes y máximo de

**Figura 1.** Comorbilidades.

un año; sólo cuatro casos mostraron alivio de la afección; el resto de los pacientes se perdieron para el seguimiento.

DISCUSIÓN

Las infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas comprenden un grupo heterogéneo de BAAR, saprófitos ambientales, cosmopolitas en suelo, agua, plantas, aves, peces y otros animales. Pueden producir una amplia gama de infecciones; cuando afectan la piel y los tejidos blandos suelen tener un curso subagudo o crónico y manifestarse con lesiones polimorfas.^{8,9}

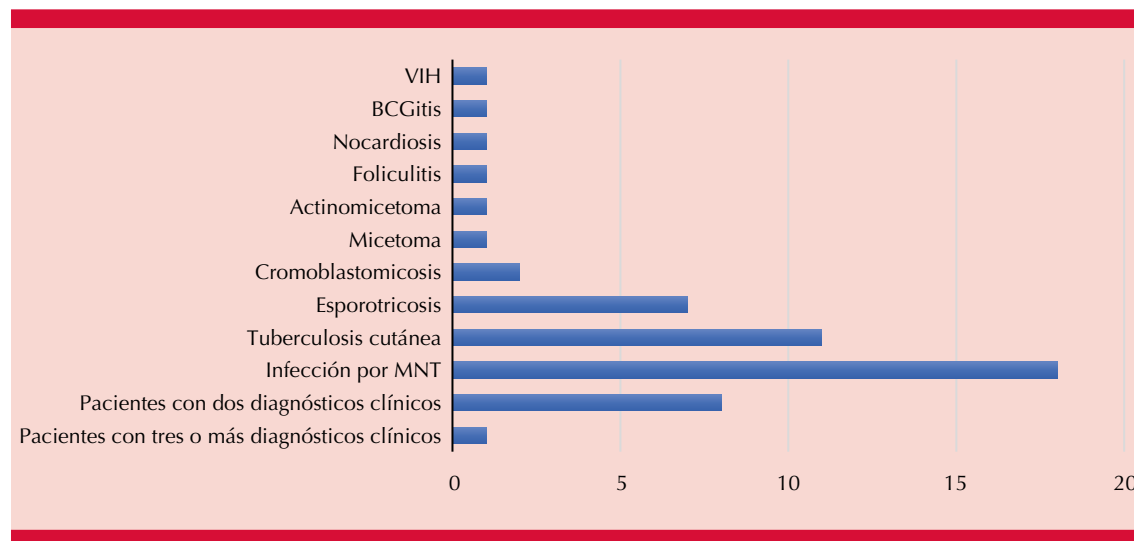


Figura 2. Diagnósticos clínicos enviados a laboratorio.
MNT: micobacterias no tuberculosas.

En este estudio de 11 años reportamos 34 pacientes con infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas, con frecuencia anual de 3.09 casos, predominantemente mujeres, con relación hombre:mujer de 1:1.4, igual a lo informado por Lee y su grupo¹⁰ en una serie de casos en Corea y también similar a lo descrito por Wentworth y colaboradores¹¹ en una serie de 40 casos en Estados Unidos, de 1:1.3. A diferencia de Yu y su grupo,¹² que reportaron una serie de casos en Corea de 1:2 y otra de Schnabel y colaboradores¹³ en Estados Unidos, donde todos los pacientes eran mujeres.

El grupo de edad más afectado en nuestro estudio fue el de 41 a 50 años (9/34), con una media de 43.78 años, lo que coincide con la media de edad reportada en otras series de casos, que varía entre 40 y 43 años.^{11,13,14,15} La ocupación no se reportó en otros estudios,^{11,14,15,16} en el nuestro encontramos que las amas de casa representaban la mayoría (8/34), seguidas de las desempleadas (5/34).

En nuestro estudio encontramos que el tiempo entre el inicio de los síntomas y la búsqueda de

atención dermatológica varió entre 15 días y 84 meses. No encontramos estudios que mencionen esta variable.

En cuanto a la distribución anatómica, en nuestro estudio predominó el tronco en 10/34 pacientes, a diferencia del trabajo de Lee y Ng y su grupo,^{10,17} en el que describen las extremidades superiores como las más frecuentes.

En términos clínicos, las lesiones fueron polimorfas, con gomas en 7/34 pacientes, seguidas de abscesos en 6/34. Viana-Niero¹⁶ reportó hiperemia local, vesículas, abscesos, ulceración y fístulas. Quiñones¹⁵ encontró pápulas induradas, eritematosas y violáceas y forúnculos con fistulización y cicatrización. Wentworth¹¹ documentó abscesos subcutáneos, celulitis, heridas infectadas, dermatitis, nódulos, eritema y pápulas. Como era de esperar y como se reporta en otros estudios, las lesiones fueron variables y generalmente dependientes del tiempo de evolución, la especie causal y el estado inmunológico del paciente,^{10,11,15} por lo que estas infecciones pueden simular clínicamente infecciones bacterianas o fúngicas.

Cuadro 2. Topografía, morfología y síntomas (n = 34)

Topografía*	Núm.
Tronco	10
Extremidades inferiores	9
Extremidades superiores	8
Cabeza y cuello	2
No especificado	7
Múltiples áreas del cuerpo	2
Morfología**	
Gomas	7
Abscesos	6
Nódulos	5
Úlceras	5
Fístulas	4
Costras	4
Neoformaciones	3
Edema	3
Máculas eritematosas	3
Pápulas eritematosas	2
Nudosidades	1
Pústulas	1
Cicatriz	1
Síntomas	
Sin síntomas	26
Prurito	6
Pérdida ponderal	1
Dolor	1

* Dos pacientes tuvieron dos topografías afectadas.

** Varios pacientes tenían más de una morfología.

El diagnóstico clínico en nuestro estudio fue en su mayor parte infección cutánea por micobacterias no tuberculosas; sin embargo, en 11/34 se sospechó tuberculosis cutánea y en 7/34 esporotricosis. No encontramos descripción de los diagnósticos diferenciales clínicos en otras series de casos.

Quiñones¹⁵ y Yu¹² mencionan en sus informes que las lesiones cutáneas por micobacterias no tuberculosas aparecen en las zonas donde

Cuadro 3. Factores asociados (n = 34)

Factores asociados	Núm.
Mesoterapia	6
L-carnitina	1
Ozono	1
Mesoterapia con L-carnitina, alcachofa y cafeína	1
No especificado	3
Aplicación de medicamento (intramuscular y subcutáneo)	4
Tatuaje	2
Traumatismo	3
Espina	1
Vidrio de pecera	1
Cuchillo de cocina	1
Acupuntura	1
No especificado	16

se realizó el procedimiento de las condiciones asociadas (como cirugía o lesión). Wentworth¹¹ reportó la identificación de la causa en el 73% de los casos; en el 76% de los pacientes fue una lesión traumática, en el 14% un procedimiento estético y en un 10% cirugía. En nuestro estudio, la condición más frecuente fue la mesoterapia, seguida de la aplicación de fármacos por vía intramuscular o subcutánea.

Yu¹² y Henkle¹⁸ describieron diversas comorbilidades asociadas, entre ellas diabetes tipo 2, enfermedad renal crónica y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), probablemente porque estos estudios se realizaron en hospitales. Nuestro estudio se realizó de forma ambulatoria y encontramos que el tabaquismo fue la principal comorbilidad asociada (10/34).

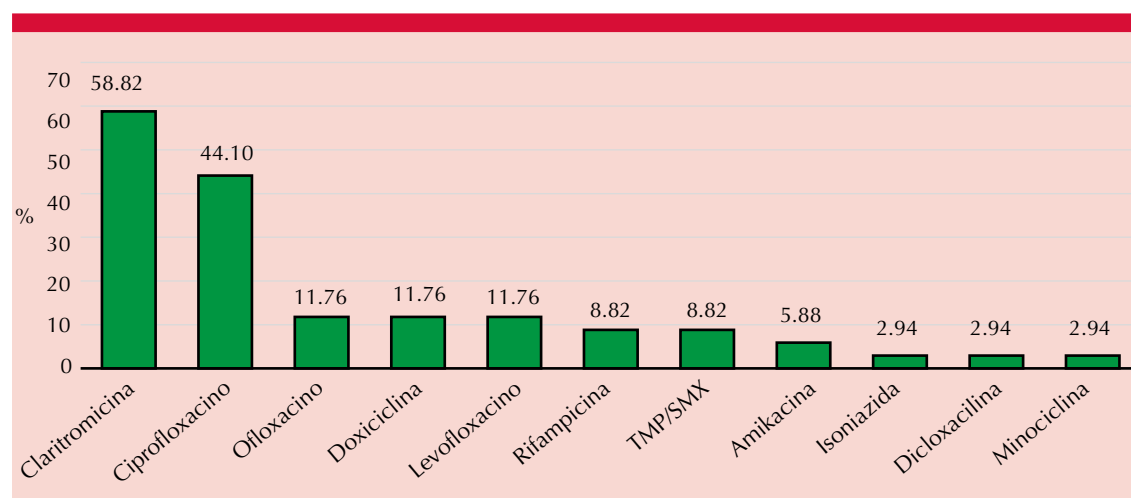
Para el diagnóstico microbiológico la prueba más importante en este trabajo fue el cultivo, el cual se realizó en 31/34 aislamientos y resultó positivo en todos los casos, seguido de la tinción de Ziehl-Neelsen con positividad en un 36.6%. Se

Cuadro 4. Estudios auxiliares realizados en los pacientes estudiados (n = 34)

Diagnóstico de laboratorio	Núm. (%)
Tinción de Ziehl Neelsen	30 (88.2)
Positivo	11 (36.6)
Negativo	19 (63.3)
No se realizó	4 (23)
Cultivo	31 (91.1)
Positivo	31 (91.1)
No se realizó	3 (8.8)
MALDI-TOF	8 (23.5)
<i>Mycobacterium abscessus</i>	7 (87.5)
<i>Mycobacterium chelonae</i>	1 (12.5)
Histopatológico	13 (38.2)
Dermis con infiltrado inflamatorio linfohistiocitario	3 (23)
Dermis con infiltrado linfocitario difuso	4 (30.7)
Reacción inflamatoria aguda y crónica	3 (23)
Reacción inflamatoria difusa, supurativa y granulomatosa	2 (15.3)
Infiltrado inflamatorio crónico granulomatoso con células gigantes	1 (7.6)

tipificaron ocho cepas de las cuales siete correspondieron a *M. abscessus* y una a *M. chelonae*. Esto coincide con los agentes etiológicos aislados con más frecuencia en otras series de casos,^{10,12,15} que han correspondido principalmente a *M. abscessus*, *M. fortuitum* y *M. chelonae*.

En cuanto al estudio histopatológico, el consejo de salubridad general, en su guía de práctica clínica sobre el diagnóstico y tratamiento de las infecciones por micobacterias no tuberculosas, describe que únicamente se encuentran datos que pueden sugerir infección por micobacterias no tuberculosas, como lo son: patrones de inflamación localizado principalmente en la dermis y tejido celular subcutáneo (granulomas, paniculitis, inflamación histiocitaria difusa, inflamación crónica no específica, entre otros).⁸ Nuestros hallazgos concordaron con lo reportado en la bibliografía. Encontramos que predominó el de dermis con infiltrado linfocitario difuso en un 30.7%, seguido de dermis con infiltrado inflamatorio linfohistiocitario y reacción inflamatoria aguda y crónica, ambas con un 23%.

**Figura 3.** Antibióticos prescritos a los pacientes estudiados.

Yu¹² reportó regímenes terapéuticos con claritromicina incluida más otro fármaco sensible en el 46% de los casos, mientras que en el 23% de ellos se administró un régimen antibiótico contra la tuberculosis pulmonar. Wentworth¹¹ reportó 83 esquemas de tratamiento indicados en 39 pacientes, de los cuales 33 fueron monoterapia y en 50 se administraron más de dos antibióticos. Se prescribieron macrólidos en 32 regímenes, fluoroquinolonas en 22, tetraciclinas en 17, trimetoprim/sulfametoxazol en 10, rifampicina en 7, etambutol en 6, aminoglucósidos en 3 y cefalosporinas en uno. Los antimicrobianos prescritos en monoterapia incluyeron macrólidos,¹⁹ tetraciclinas¹⁰ y trimetoprim/sulfametoxazol.⁷ Todos los pacientes se curaron en un intervalo de tiempo de seguimiento de 11 a 358 días.

Lee y su grupo¹⁰ reportaron los regímenes prescritos en una serie de 29 casos, de los cuales 4 fueron sometidos a curetaje y 10 a drenaje. Además, los 29 pacientes recibieron más de dos antibióticos en el tratamiento; 22 fueron tratados con claritromicina, 7 con ciprofloxacino, 6 con amikacina, 5 con rifampicina, 4 con minociclina, 2 con isoniacida, 2 con etambutol y uno con pirazinamida. Los dos estudios coinciden con el nuestro: el antibiótico más prescrito fue la claritromicina en el 58.8% de los casos y la gran mayoría de los pacientes requieren la administración de dos o más fármacos para lograr la curación.

CONCLUSIONES

Las infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas son una enfermedad cuya incidencia ha ido en aumento en los últimos años, debido principalmente al incremento de procedimientos quirúrgicos y estéticos, la susceptibilidad a padecer infecciones, así como al conocimiento de las mismas. Por lo que es trascendente conocer las características clínico-epidemiológicas de esta enfermedad en población mexicana. La manifestación clínica de estas infecciones es heterogénea, lo que puede

dificultar su sospecha diagnóstica y retrasar el inicio del tratamiento adecuado. Para establecer el diagnóstico es necesario realizar una batería de estudios que incluyan biología molecular y, en la medida de lo posible y de acuerdo con la posibilidad de cada institución, prueba de sensibilidad a antibióticos para tipificar la especie aislada y así tratar adecuadamente a los pacientes de acuerdo con la susceptibilidad específica de cada cepa a ciertos antibióticos.

Agradecimientos

Al doctor Raymundo Flores Ramírez.

REFERENCIAS

1. Alcaide F, Esteban J. Infecciones cutáneas y de partes blandas por micobacterias no tuberculosas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28 (1): 46-50. DOI: 10.1016/S0213-005X(10)70008-2.
2. Valdés F, Cid A. Micobacterias atípicas. *Actas Dermosifilog* 2004; 95 (6): 331-357.
3. Altet-Gómez, N. Micobacterias no tuberculosas: ¿una infección emergente? *An. Pediatría* 2009; 71 (3): 185-188. DOI: 10.1016/j.anpedi.2009.07.001.
4. Parte AC, Sardà-Carbasse J, Meier-Kolthoff, et al. Mycobacterias. La lista de nombres procarióticos con posición en la nomenclatura (LPSN): Instituto Leibniz DSMZ; 1980 (Actualizado 2018; Consultado el 23 de Enero del 2020). Disponible en: <http://www.bacterio.net/mycobacterium.html>.
5. Blancarte M, Campos BL, Serna VS. Micobacterias atípicas en la República Mexicana. *Salud Publ Mex* 1982; 24 (3): 329-340.
6. Ding LW, Lai CC, Lee LN, Hsueh PR. Disease caused by nontuberculous mycobacteria in a university hospital in Taiwan, 1997-2003. *Epidemiol Infect* 2006; 134 (5): 1060-1067. DOI: 10.1017/S0950268805005698.
7. Brode SK, Marchand-Austin A, Jamieson FB, Marras TK. Pulmonary versus nonpulmonary nontuberculous mycobacteria, Ontario, Canada. *Emerg Infect Dis* 2017; 23 (11): 1898-1901. DOI: 10.3201/eid2311.170959
8. Gonzalez-Santiago TM, Drage LA. Nontuberculous mycobacteria: skin and soft tissue infections. *Dermatol Clin* 2015; 33 (3): 563-577. DOI: 10.1016/j.det.2015.03.017.
9. Maroñas-Jiménez L, Postigo-Llorente MC. Micobacteriosis cutáneas: un reto diagnóstico. *Más Dermatol* 2013; 19: 5-13. DOI: 10.5538/1887-5181.2013.19.5.
10. Lee WJ, Kang SM, Sung H, Won CH, et al. Non-tuberculous mycobacterial infections of the skin: A retrospective stu-

- dy of 29 cases. J Dermatol 2010; 37 (11): 965-972. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2010.00960.x
11. Wentworth AB, Drage LA, Wengenack NL, Wilson JW, et al. Increased incidence of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection, 1980 to 2009: A population-based study. Mayo Clin Proc 2013; 88 (1): 38-45. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.06.029.
 12. Yu JR, Heo ST, Lee KH, Kim J, et al. Skin and soft tissue infection due to rapidly growing mycobacteria: case series and literature review. Infect Chemother 2013; 45 (1): 85-93. DOI: 10.3947/ic.2013.45.1.85.
 13. Schnabel D, Esposito D, Gaines J, Ridpath A, et al. Multistate US outbreak of rapidly growing mycobacterial infections associated with medical tourism to the dominican republic, 2013-2014. 2016. Emerg Infect Dis 2016; 22 (8): 1340-1347. DOI: 10.3201/eid2208.151938.
 14. Gnata JR, Sato L, Paes MJ. Micobacterias atípicas asociadas a la acupuntura: revisión integral. Rev Latinoam Enferm 2013; 21 (1): 10-15.
 15. Quiñones C, Ramalle-Gómara E, Perucha M, Lezaun M-E, et al. An outbreak of Mycobacterium fortuitum cutaneous infection associated with mesotherapy. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24 (5): 604-606. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2009.03461.x.
 16. Viana-Niero C, Batista-Lima KV, Lopes ML, Da Silva-Rabello MC, et al. Molecular characterization of *Mycobacterium massiliense* and *Mycobacterium bolletii* in isolates collected from outbreaks of infections after laparoscopic surgeries and cosmetic procedures. J Clin Microbiol 2008; 46 (3): 850-855 DOI: 10.1128/JCM.02052-07.
 17. Ng SSY, Tay YK, Koh MJA, Thoon KC, et al. Pediatric cutaneous nontuberculous mycobacterium infections in Singapore. Pediatr Dermatol 2015; 32 (4): 488-94. DOI: 10.1111/pde.12575.
 18. Henkle E, Hedberg K, Schafer SD, Winthrop KL. Surveillance of extrapulmonary nontuberculous mycobacteria infections, Oregon, USA, 2007-2012. Emerg Infect Dis 2017; 23 (10): 1627-1630. DOI: 10.3201/eid2310.170845
 19. Piersimoni C, Scarparo C. Extrapulmonary infections associated with nontuberculous mycobacteria in immunocompetent persons. Emerg Infect Dis 2009; 15 (9): 1351-1358. DOI: 10.3201/eid1509.081259.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8747>

Otodermias más frecuentes en pediatría

Most frequent otodermias in pediatrics.

Anahí Lizeth Pérez-Quispe,¹ Carolina Palacios-López²

Resumen

El oído externo, constituido por el pabellón auricular y el canal auditivo externo, es una estructura expuesta a diferentes agresiones, lo que lo convierte en blanco de diferentes enfermedades dermatológicas; además, debe resaltarse que por la estructura anatómica, ubicación y función, tiene ciertas particularidades que la diferencian del daño en otros sitios anatómicos. Esta revisión busca tratar las dermatosis más comunes en el oído externo en edad pediátrica, para que sirva de guía para dermatólogos, otorrinolaringólogos y médicos familiares. Estas dermatosis se agruparán en inflamatorias, infecciosas, autoinmunitarias, anomalías vasculares, neoplasias benignas o malignas y genodermatosis.

PALABRAS CLAVE: Canal auditivo externo; canal auditivo; niños.

Abstract

The external ear, which is made up of the auricle and the external auditory canal, is an structure exposed to different aggressions that make it the target of different dermatological diseases. Due to the anatomical structure, location and function, it has certain peculiarities that differ from involvement at the level of other anatomical sites. This review seeks to treat the most common dermatoses of the external ear in pediatric age, to serve as a guide for dermatologists, otorhinolaryngologists and family physicians. These dermatoses will be grouped into inflammatory, infectious, autoimmune, vascular anomalies, benign or malignant neoplasms, and genodermatosis.

KEYWORDS: External auditory canal; Ear canal; Child.

¹ Médico residente de Dermatología Pediátrica.

² Adscrito al Servicio de Dermatología. Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Carolina Palacios López
caroderma@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como:
Pérez-Quispe AL, Palacios-López C. Otodermias más frecuentes en pediatría. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 207-223.

ANTECEDENTES

El pabellón auricular, en conjunto con el conducto auditivo externo, forma parte del oído externo y están formados por una estructura cartilaginosa, recubierta de tejido celular subcutáneo y piel, con gran cantidad de glándulas sebáceas y folículos pilosos.

Sus características y ubicación anatómica dejan a esta estructura anatómica expuesta a diferentes agresiones, como traumatismos, radiación ultravioleta (RUV), picaduras de insectos, etc., por lo que varias enfermedades dermatológicas pueden ocurrir exclusivamente en el conducto auditivo externo y extenderse al pabellón auricular.

Si bien la otitis externa infecciosa es una de las principales afecciones en adultos, muchas veces otras dermatosis no infecciosas pueden ser subdiagnosticadas y tratadas erróneamente por muchos otorrinolaringólogos y dermatólogos. Ésta no es la excepción en pacientes pediátricos, por lo que el propósito de esta revisión es describir las diferentes dermatosis más comunes en pediatría y las particularidades que pueden tener en el oído externo, para ayudar al diagnóstico adecuado y proporcionar el tratamiento oportuno.

Para hacer más fácil la revisión las diferentes enfermedades se agruparán en distintos tipos.

Cuadro 1

ENFERMEDADES INFLAMATORIAS

Dermatitis seborreica

La dermatitis seborreica es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta áreas de piel ricas en glándulas sebáceas, como la piel cabelluda, las cejas, los pliegues nasolabiales, la región preauricular y los pabellones auriculares. Su etiopatogenia es indeterminada, con participación de la levadura *Malassezia* que promueve la

respuesta inflamatoria.^{1,2} En la edad pediátrica existen dos picos de aparición en la infancia y la adolescencia.

En términos clínicos, se distingue por placas eritematoescamosas mal delimitadas, de bordes irregulares, con escama blanca a amarillenta que puede tener un aspecto oleoso con distribución simétrica y estar acompañada de prurito leve a moderado. El pabellón auricular se verá afectado en casos moderados a graves dañando la piel de la región retroauricular y, en casos severos, la concha.^{3,4,5} **Figura 1A**

El tratamiento tiene como objetivo controlar los síntomas, eliminando a *Malassezia*. En el recién nacido es frecuente encontrar en la región retroauricular placas eritematoescamosas que controlamos con un preparado de ácido salicílico al 1% en aceite de almendras dulces aplicada una vez al día durante dos a tres semanas. En escolares y adolescentes el tratamiento está encaminado a utilizar champús de ketconazol 2%, miconazol 2%, piritionato de cinc, ciclopirox olamina 1.5% y otros agentes como sulfuro de selenio al 2.5%, aplicados diariamente durante un mes.⁶ En casos de resistencia pueden agregarse antimicóticos en cremas, ungüentos o soluciones tópicas y, en casos severos, inhibidores de calcineurina tópicos.^{6,7}

Acné juvenil

El acné es una enfermedad inflamatoria que inicia en la pubertad y alcanza gran prevalencia en la adolescencia; se caracteriza por inflamación de las glándulas sebáceas que provocan la aparición de comedones, pápulas, pústulas y, en menor frecuencia, nódulos y quistes. Es una enfermedad multifactorial en la que existe hiperqueratinización, hiperproducción de sebo secundario a cambios hormonales, con obstrucción del ostium folicular, proliferación de la bacteria *Cutibacterium acnes* e inflamación crónica de la glándula sebácea.⁸ **Figura 1B**

Cuadro 1. Clasificación de las otodermias más frecuentes en pediatría

Enfermedades inflamatorias	Infecciones	Enfermedades autoinmunitarias	Genodermatosis	Anomalías vasculares	Neoplasias benignas	Neoplasias malignas
• Dermatitis seborreica • Acné juvenil • Dermatitis atópica • Dermatitis de contacto	• Impétigo • Herpes simple	• Lupus discoide • Dermatomiositis • Policondritis recidivante • Enfermedad de injerto contra huésped	• Epidermólisis ampollosa • Porfiria • Ictiosis • Xeroderma pigmentoso	• Hemangiomas infantiles • Malformación capilar • Hemangioma capilar lobulillar	• Quiste epidermoide • Pilomatrixoma • Nevos melanocíticos • Xantogranuloma juvenil	• Histiocitosis de células de Langerhans

**Figura 1.** A. Dermatitis seborreica. B. Acné juvenil. C. Dermatitis atópica. D. Dermatitis de contacto alérgica secundaria al uso de arete.

Afecta predominantemente áreas ricas en glándulas sebáceas, como la frente, la nariz, el mentón, las mejillas, el tórax y la espalda. Puede afectar también los pabellones auriculares por su gran número de unidades pilosebáceas en el conducto auditivo externo, la concha, los lóbulos y los espacios retro y preauriculares;³ las lesiones más observadas son comedones y pústulas.¹

El tratamiento será individualizado según la severidad del acné, en casos leves se prescribe terapia tópica con retinoides, antibióticos y otros queratolíticos. Sin embargo, en los pabellones auriculares el tratamiento tópico más indicado es el peróxido de benzoilo al 5% con o sin clindamicina en gel.^{1,8}

Dermatitis atópica

Es una enfermedad crónica de la piel en la que existe alteración de la barrera cutánea con inflamación crónica, predisuelta por factores genéticos que provocan lesiones de eccema en etapas agudas y en etapas crónicas áreas de liquenificación, acompañadas de prurito. Afecta a la población de diferentes edades, iniciando predominantemente en la infancia.

Puede aparecer en diferentes áreas del cuerpo, como la cara (párpados, mejillas, pabellones auriculares) y las superficies flexoras de las extremidades, pudiendo afectar todas las regiones del cuerpo.

El daño del pabellón auricular predomina en escolares, llegando a afectar la región retroauricular, la hélice y el lóbulo, que son áreas con menor cantidad de glándulas sebáceas, donde se manifiesta como áreas de eritema mal delimitado con pápulas, escoriaciones y a veces áreas liquenificadas.^{3,4} **Figura 1C**

Si bien el tratamiento puede ser un reto según la severidad, siempre debe estar basado en cuidados higiénicos, uso de humectantes y jabones suaves. Debido a que la piel de la oreja es delgada, para evitar efectos adversos el tratamiento activo debe ser con corticosteroides tópicos de baja potencia o inhibidores de calcineurina;⁹ en casos severos y extensos que no hayan respondido a la terapia convencional deberá considerarse el tratamiento sistémico con inmunomoduladores o biológicos.

Dermatitis de contacto

La dermatitis de contacto puede ser irritante o alérgica y puede afectar cualquier parte de la piel que esté en contacto con el agente causal.

En términos clínicos, la manifestación puede ser aguda cuando las lesiones son placas eritematosas, edematosas, pruriginosas con vesículas o escamas, mal delimitadas, y crónicas cuando éstas tienen liquenificación, hiperpigmentación y escoriaciones, acompañadas de prurito importante.^{3,4}

El pabellón auricular está particularmente expuesto a diferentes dermatitis de contacto irritativa por el uso de diversos agentes irritantes, como lociones, champús, tintes, etc. También está en contacto con otros agentes alérgicos bien reconocidos, como metales como níquel, cobre, etc. que pueden encontrarse en pendientes, celulares, auriculares, medicamentos tópicos, mascarillas o cubrebocas, etc.^{10,11} Las dermatitis de contacto alérgicas deberán corroborarse con la prueba de parche.¹² **Figura 1D**

El tratamiento siempre tendrá como base identificar el agente irritante o alérgico y eliminar la exposición. Para disminuir los efectos inflamatorios podrán administrarse corticosteroides tópicos, reparadores de la barrera cutánea como emolientes o cremas hidratantes y, en algunos casos, antihistamínicos para controlar el prurito.

DERMATOSIS INFECCIOSAS

Impétigo vulgar

Es una infección superficial de la piel causada por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* beta hemolítico o ambos. Predomina en la edad pediátrica.¹³

Puede ser primario que predomina alrededor de orificios naturales, incluyendo conducto auditivo externo,¹ o secundario, cuando complica otras dermatosis, como dermatitis atópica, dermatitis de contacto, etc.

En el pabellón auricular de forma inicial puede afectar el conducto auditivo externo, el lóbulo y la región retroauricular; sin embargo, rápidamente puede extenderse de forma centrífuga a todo el pabellón auricular. Se manifiesta como vesiculopústulas sobre una base eritematosa, que rápidamente se rompen dejando un collarite y costras amarillentas y puede estar acompañado de adenopatías cervicales.^{1,13} **Figura 2A**

El tratamiento debe basarse en la limpieza del área con soluciones antisépticas y aplicación de antibióticos tópicos en crema o ungüentos como mupirocina, ácido fusídico, retapamulina u ozenoxacina;^{13,14} en casos severos o extensos pueden prescribirse antibióticos sistémicos como dicloxacilina o cefalosporinas de primera generación.

Herpes simple

Es una infección cutánea causada por el virus herpes simple (VHS-1 y VHS-2). Infecta cual-

quier superficie cutánea o mucosa por contacto directo, principalmente labial y genital; en caso de alteración de la barrera cutánea puede afectar cualquier sitio, pudiendo manifestarse como eccema herpético. En pacientes inmunocompetentes es de alivio espontáneo y en inmunodeprimidos la manifestación y morfología pueden ser variables y diseminadas, con mayores tasas de recurrencia.^{15,16,17}

Se manifiesta comúnmente en niños y adolescentes, donde suele iniciar como un herpes labial o como un eccema herpético (en dermatosis preexistentes) y extenderse a las mejillas y la región preauricular hasta llegar al pabellón auricular (**Figura 2B y C**). Otra forma de transmisión es a través de deportes de contacto donde se puede inocular de forma directa en el pabellón auricular conocida como *herpes gladiatorum*.¹

Las manifestaciones suelen tener un inicio súbito con ardor, parestesias y aparición de lesiones vesiculosas con base eritematosa agrupadas en racimos, que progresan a úlceras o erosiones en sacabocados con costras hemáticas. El tratamiento es con aciclovir por vía oral durante 7 días.¹⁶

ENFERMEDADES AUTOINMUNITARIAS

Lupus eritematoso discoide

El lupus eritematoso discoide es una forma crónica de lupus cutáneo, predomina en mujeres adultas, pero puede tener inicio antes de la edad de 16 años hasta en el 7%.^{18,19} El riesgo de asociación con lupus eritematoso sistémico es del 26.5% aproximadamente.²⁰

Estas lesiones se encuentran principalmente en la cabeza y el cuello (áreas fotoexpuestas) con o sin fotosensibilidad (menos frecuente en niños).²⁰ Se manifiesta como una placa anular bien delimitada con hiperqueratosis folicular, hiperpigmentación en la periferia que va dejando atrofia central, hipopigmentación y telangiectasias, puede ser pruriginosa.¹⁸ En el pabellón auricular se ubica predominantemente en la hélice, el lóbulo y la concha, puede dejar cicatrices mutilantes.^{1,20} **Figura 3A**

El diagnóstico es clínico y se apoya con el estudio histopatológico.¹⁸

Como parte del abordaje debe hacerse una biometría hemática, determinación de la velocidad



Figura 2. A. Impétigo vulgar. B. Herpes simple. C. Eccema herpético.

de eritrosedimentación, electrolitos, función hepática, función renal, análisis general de orina, concentraciones de complemento, ANA, anti-DNA, anti-Ro y anti-La, así como anti-Sm y anti-RPN para descartar su asociación con lupus eritematoso sistémico, sin olvidar la vigilancia periódica, ya que se ha reportado mayor progresión en niños menores de 10 años.^{19,20}

El tratamiento va desde medidas generales como fotoprotección hasta corticosteroides tópicos de alta potencia o intralesionales e inhibidores de calcineurina. En casos resistentes o extensos puede prescribirse terapia sistémica con hidroxicloroquina, metotrexato, micofenolato mofetilo y azatioprina, entre otros.^{19,20}

Dermatomiositis

La dermatomiositis es una enfermedad autoinmunitaria que se caracteriza por afectar la piel y el músculo esquelético.

Las manifestaciones cutáneas son muy heterogéneas y en los últimos años se ha visto que los diferentes fenotipos estarían asociados con determinados autoanticuerpos.¹

La manifestación cutánea se caracteriza por placas de edema y eritema violáceo, bien definido, que puede tener escasa escama en los párpados (heliotropo), la nariz, la frente, la piel cabelluda, las orejas, el cuello, los antebrazos y áreas fotoexpuestas. En el dorso de las manos, en las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas, se observan pápulas eritematosas rosadas, aplanadas, que confluyen en placas (pápulas de Gottron), placas eritematovioláceas en los codos y las rodillas (signo de Gottron). También se observan otros signos, como poiquilodermia y calcinosis cutis (frecuente en niños). Éstas pueden preceder o aparecer de forma simultánea con la miositis que se caracteriza por debilidad muscular simétrica progresiva, disfagia, elevación de enzimas musculares y alteraciones electromiográficas. **Figura 3B y C**

Sin embargo, el daño del pabellón auricular es frecuente, pero no siempre reconocido. Reportes recientes en adultos han observado que hay cierta relación entre la existencia de placas eritematovioláceas en la hélice y antihélice, pápulas palmares, miositis amiopática y enfermedad pulmonar intersticial y la existencia de anticuerpos anti-MDA5.^{21,22}



Figura 3. A. Lupus discoide. B y C. Dermatomiositis: placas eritematosas en la cara y pápulas de Gottron.

El tratamiento debe hacerse de forma multidisciplinaria dirigido por el reumatólogo pediátra con base en corticosteroides sistémicos e inmunomoduladores, entre otros.

Policondritis recidivante

La policondritis recidivante es un trastorno sistémico de origen autoinmunitario que afecta estructuras cartilaginosas. El inicio puede ser en la infancia hasta en el 10% de los casos.^{23,24,25}

Se caracteriza por inflamación recurrente, que progresivamente va degenerando el cartílago, afectando principalmente el cartílago de los oídos, la nariz, la tráquea, la laringe, las articulaciones y a cualquier estructura cartilaginosa del organismo.²³⁻³⁵ Puede sobrevenir de manera concomitante con otras enfermedades autoinmunitarias y síndromes mielodisplásicos.²⁴

La condritis auricular bilateral está presente hasta en el 90%, se manifiesta en la hélice, antihélice, el trago o el antitrigo como eritema, edema, calor y dolor, episodios que duran días y son recurrentes; con el tiempo pueden aparecer úlceras, destrucción del cartílago con caída del pabellón auricular (aparición de coliflor) y pérdida auditiva.^{23,24}

En pacientes pediátricos suele acompañarse de artritis inflamatoria (extremidades), conjuntivitis, epiescleritis, condritis nasal, mayor afectación de las vías respiratorias y autoinmunidad asociada; el daño cutáneo es menos frecuente con aftosis, eritema nodoso, exantema maculopapular y vasculitis. Puede haber autoanticuerpos contra cartílago II, colágeno IX y XI, llegando al retraso en el diagnóstico de, incluso, 5 años.²⁴

El diagnóstico puede ser un desafío; existe falta de hallazgos patognomónicos en la histopatología que muestra inflamación y destrucción del cartílago. El manejo debe incluir el abordaje integral y descartar daño de otros sistemas, prin-

cialmente respiratorio y cardíaco. El tratamiento debe ser dirigido con corticosteroides sistémicos e inmunosupresores, como metotrexato, ciclofosfamida, ciclosporina y micofenolato.²⁵

Enfermedad de injerto contra huésped

La enfermedad de injerto contra huésped es una reacción inmunológica anormal, donde los linfocitos del donante reaccionan contra antígenos de receptor, por lo que ocurre principalmente después del trasplante de células hematopoyéticas y con menor frecuencia después de trasplante de órgano sólido, transfusión de hemoderivados.

Ésta es una enfermedad compleja que puede atacar la piel, el tubo gastrointestinal, el hígado y otros órganos. Si bien antes se reconocía una forma aguda y crónica (antes y después de 100 días del trasplante, respectivamente), en la actualidad se reconocen características clínicas distintivas de enfermedad de injerto contra huésped aguda y crónica, independientemente del tiempo del trasplante y cuadros de sobreposición.²⁶

El pabellón auricular puede verse afectado en los estadios iniciales de la enfermedad de injerto contra huésped aguda, manifestándose como eritema folicular que evoluciona a un exantema morbiliforme que inicia en la cara, la región retroauricular, las orejas, las palmas y las plantas, que progresivamente se extiende al tronco y las extremidades, progresando en algunos casos a eritrodermia; también puede haber ampollas e incluso necrólisis epidérmica extensa con prurito y disestesia.²⁷

El diagnóstico se establece a través de la sospecha clínica y está respaldado por el estudio histopatológico de una biopsia de piel y exámenes complementarios en las formas extracutáneas.

El tratamiento es complejo y debe ser multidisciplinario por un grupo de hematología, con

terapias tópicas con base en corticosteroides e inhibidores de calcineurina, y sistémicas con corticosteroides, micofenolato mofetilo, biológicos y otros, como fotoforesis extracorpórea y fototerapia.

GENODERMATOSIS

Epidermólisis ampollosa

La epidermólisis ampollosa es un trastorno genético con fragilidad cutánea secundaria a traumatismos mínimos, con formación de ampollas, erosiones y ulceraciones. Tiene un amplio espectro fenotípico y genotípico, con severidad y extensión variables.²⁸

Los tipos principales son la epidermólisis ampollosa simple, de unión, distrófica y el síndrome de Kindler. De estas formas la epidermólisis ampollosa distrófica y de unión son las más severas.^{28,29} Todas pueden manifestarse en la infancia principalmente en sitios propensos a traumatismos mecánicos, pueden ser localizadas o generalizadas.

El pabellón auricular no es la excepción y puede verse afectado principalmente en la hélice y anti-hélice;¹ éstas pueden tener cicatrización alterada con hipo e hiperpigmentación, atrofia, quistes de milia y tejido de granulación anómalo según el subtipo, llegando incluso a alterar la función del pabellón auricular y el conducto auditivo externo. **Figura 4A**

Estos hallazgos clínicos, asociados con manifestaciones en las mucosas, los anexos y los dientes y con menor frecuencia en otros órganos, nos ayudarán en la sospecha diagnóstica que puede ser apoyada por el estudio genético. El tratamiento es sintomático y preventivo.

Porfirias

Las porfirias son un grupo de trastornos metabólicos genéticos secundarios a la alteración

enzimática en la biosíntesis del grupo hemo en el hígado, que lleva a la acumulación de porfirinas, sus precursores o ambos (ácido aminolevulínico y porfobilinógeno), que son neurotóxicos y fototóxicos.³⁰ Existen 8 formas agrupadas en porfirias cutáneas tardías, porfirias hepáticas y porfirias eritropoyéticas. El daño cutáneo es consecuencia de la interacción entre las porfirinas (cromóforos) y la luz visible, que provoca daño de proteínas, lípidos y activación inmunológica.

En la infancia la protoporfiria eritropoyética y la porfiria eritropoyética congénita son las que se asocian con mayor fotosensibilidad e inicio temprano.³¹ Las manifestaciones ocurren en áreas fotoexpuestas como la cara, los pabellones auriculares (principalmente la hélice), el dorso de las manos y los antebrazos; inicia minutos después de la exposición al sol, con edema, eritema, vesículas y ampollas, con mala cicatrización hasta llegar a la fotomutilación,^{30,31} además de acompañarse de otros síntomas neuroviscerales, principalmente dolor abdominal. El tratamiento varía de acuerdo con el tipo, pero siempre con base en la fotoprotección.

Ictiosis

Es un grupo de trastornos genéticos de la cornificación, que se caracteriza por hiperqueratosis, descamación y en algunos subtipos eritema y ampollas.

La afectación del pabellón auricular y el conducto auditivo externo ocurre en formas más graves de ictiosis (laminar, ligada a X y epidermolítica), donde la hiperqueratosis y la acumulación de escamas produce la obstrucción del conducto auditivo externo, con hipoplasia de cartílagos auriculares y ausencia de pliegues auriculares, acompañados de prurito, dolor y en algunos casos sordera conductual.^{32,33} **Figura 4B**

El tratamiento puede ser con queratolíticos, retinoides sistémicos y, en casos de sordera,



Figura 4. A. Epidermólisis ampollosa. B. Ictiosis laminar. C. Xeroderma pigmentoso con queratoacantoma en la hélice.

el uso de audífonos.^{32,34} El examen auditivo periódico es importante en todos los pacientes con ictiosis que muestren daño y síntomas del pabellón auricular.

Xeroderma pigmentoso

El xeroderma pigmentoso es una genodermatosis de herencia autosómica recesiva que se caracteriza por mutaciones en genes implicados en la reparación del ADN, provocando fotosensibilidad y mayor riesgo de cáncer cutáneo de tipo melanoma y no melanoma.

Se reconocen 8 subtipos (A-G y variante) con genotipo y fenotipo característicos. Los subtipos con mayor fotosensibilidad son los tipos A, B, C y D con manifestaciones cutáneas y en algunos casos neurológicas.

La fotosensibilidad inicia en la infancia, afectando áreas fotoexpuestas, como el pabellón auricular con predominio de la hélice,¹ se manifiesta como quemaduras solares, efélides, xerosis, poiquilodermia y aparición de neopla-

sias cutáneas, como carcinomas escamosos, carcinomas basocelulares y melanoma en la adolescencia y adultez temprana.^{35,36} **Figura 4C**

El tratamiento se basa en la fotoprotección estricta y el manejo temprano de complicaciones y neoplasias cutáneas asociadas.³⁵

ANOMALÍAS VASCULARES

Hemangioma infantil

El hemangioma infantil es el tumor vascular más común en la infancia, con incidencia de hasta el 12% en el primer año de vida,³⁷ con mayor incidencia en recién nacidos prematuros, del sexo femenino y de bajo peso.

Este tumor se caracteriza por una proliferación de células endoteliales que se manifiesta las primeras semanas de vida y cursa por tres fases: una de crecimiento rápido (3 a 5 meses), de crecimiento lento y estabilización (6 a 12 meses) y de involución (1 a 10 años).³⁸ Pueden ser de tres tipos: superficiales, profundos y mixtos.

La localización es primordialmente en la cabeza y el cuello (80%), si bien pueden ser lesiones localizadas o segmentarias, en este último caso puede ser parte del síndrome PHACES (anomalías de la fosa posterior, hemangioma infantil, anomalías arteriales, anomalías cardíacas, anomalías oculares y defectos del esternón).

La localización en el pabellón auricular puede verse en etapas de crecimiento como una neoformación sobreelevada eritematosa con característico aspecto en fresa que, debido al crecimiento acelerado, se complica con ulceración y destrucción de tejidos adyacentes (cartílago) dejando deformidades con repercusión estética, funcional o ambas.³⁷ **Figura 5A**

Si bien es un tumor de alivio espontáneo, por el riesgo de complicaciones, la ubicación en el pabellón auricular es indicación de tratamiento sistémico con propranolol a dosis de 3 mg/kg al día, con el objetivo de prevenir la desfiguración.

Malformación capilar

La malformación capilar es la malformación vascular común, también conocida como mancha en vino de Oporto o *nevus flammeus*, se ha asociado con mutaciones en GNAQ.

Se observa principalmente en la cabeza, donde puede afectar segmentos del trigémino (V1, V2 y V3), ser uni o bilateral, manifestándose como una mancha rojo-rosada, de bordes cartográficos y difusos que con el tiempo va tomando un color eritematovioláceo y asociarse con hipertrofia de tejidos blandos, nódulos y hemangiomas capilares telangiectásicos.³⁹

Las manchas en vino de Oporto segmentarias en la cabeza pueden formar parte del síndrome de Sturge-Weber (hasta en un 45%). Este síndrome

se caracteriza por la mancha en vino de Oporto segmentaria (mayor riesgo si está ubicado en la región frontotemporal),⁴⁰ glaucoma y epilepsia (anomalías de leptomeninges).

El pabellón auricular puede verse afectado por este tipo de malformaciones, provocando cambios hipertróficos con repercusión estética y se ha sugerido que también predispondrían a infecciones de oído que, en pacientes con síndrome de Sturge-Weber, podrían ser un factor adicional para dificultar el control de las convulsiones (**Figura 5B**).⁴¹ Por ello, el diagnóstico, manejo y seguimiento multidisciplinario serán importantes, principalmente en las formas sindrómicas.

Hemangioma capilar lobulillar

El hemangioma capilar lobulillar, mejor conocido como granuloma piógeno, es un tumor vascular benigno que ocurre en la piel y las mucosas, afecta principalmente a niños y adultos jóvenes. La etiopatogenia es poco clara, se han descrito algunas mutaciones en los genes BRAF, RAS, NRAS, KRAS, asociadas con factores desencadenantes, como traumatismos, irritación crónica, malformaciones capilares o arteriovenosas, desequilibrios hormonales y embarazo.⁴²

En el pabellón auricular puede afectar el lóbulo, la concha y el conducto auditivo externo, observándose como una neoformación de aspecto vascular, exofítica, color rojo brillante con áreas trombadas, con un collarite epitelial, de crecimiento rápido, superficie friable y sangrante, de tamaño variable entre 0.5 y 1 cm e indolora.⁴³ **Figura 5C**

El tratamiento de elección es la escisión quirúrgica, pero se han usado tratamientos más conservadores, como criocirugía, cirugía laser, electrodesecación, timolol tópico al 0.5% en solución, imiquimod al 5% en crema, con resultados variables.^{42,43,44}

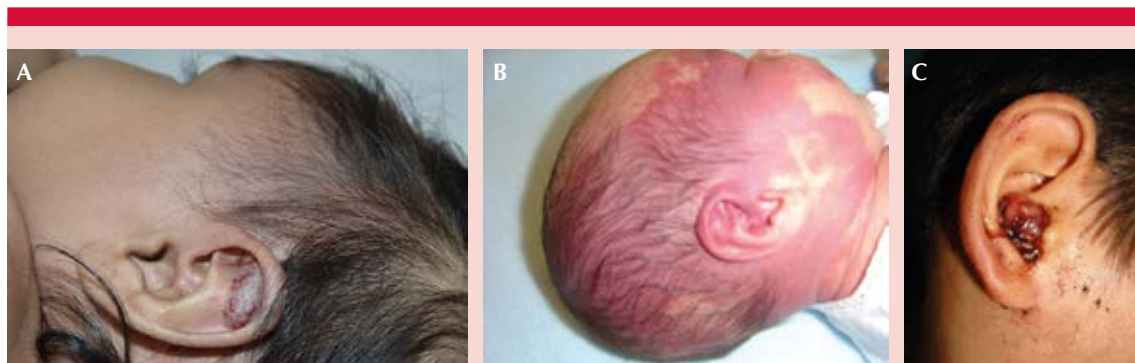


Figura 5. A. Hemangioma infantil en la fosa escafoidea. B. Síndrome de Sturge-Weber. C. Granuloma capilar lobulillar en el conducto auditivo externo.

NEOPLASIAS BENIGNAS

Quistes epidermoides

Los quistes epidermoides son quistes compuestos por epitelio escamoso estratificado y queratinizado, que contiene en el interior queratina y sebo, pueden ser congénitos (atrapamiento de tejido ectodérmico) o adquiridos (implantación traumática, bloqueo de folículos pilosos y oclusión de la glándula sebácea).^{45,46}

Se encuentran en la cabeza y el cuello hasta en el 7%,³⁸ el pabellón auricular se ve afectado principalmente a nivel preauricular, la hélice, retroauricular, el lóbulo y en el conducto auditivo externo.^{45,46,47} Se observan neoformaciones o masas de forma ovoide, firmes, bien delimitadas, de milímetros a 5 cm de diámetro, que pueden ser dolorosas y sobreinfectarse.

Figura 6A

El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica que por la localización en algunos casos no será posible el cierre primario (hélice),

donde puede recurrirse a parches coloides o injertos de piel.

Pilomatrixoma

El pilomatrixoma o pilomatricoma es el segundo tumor de anexos más común en niños,⁴⁸ originado en las células de la matriz del folículo piloso, de causa desconocida. Predomina en niños y adultos jóvenes.

Se localiza principalmente en la cabeza y el cuello; sin embargo, la manifestación en el pabellón auricular suele ser inusual.⁴⁸ Llega a afectar principalmente la región preauricular (segundo sitio más frecuente de aparición en la cabeza), la hélice, la fosa triangular; se observa como una masa subcutánea de forma irregular, dura a pétrea, de crecimiento lento y puede o no tener decoloración azulada de la piel, mide de 0.5 a 3 cm y puede ulcerarse o ampollarse.^{48,49,50}

Figura 6B

El tratamiento es la escisión quirúrgica total. El estudio histopatológico apoyará en el diagnósti-

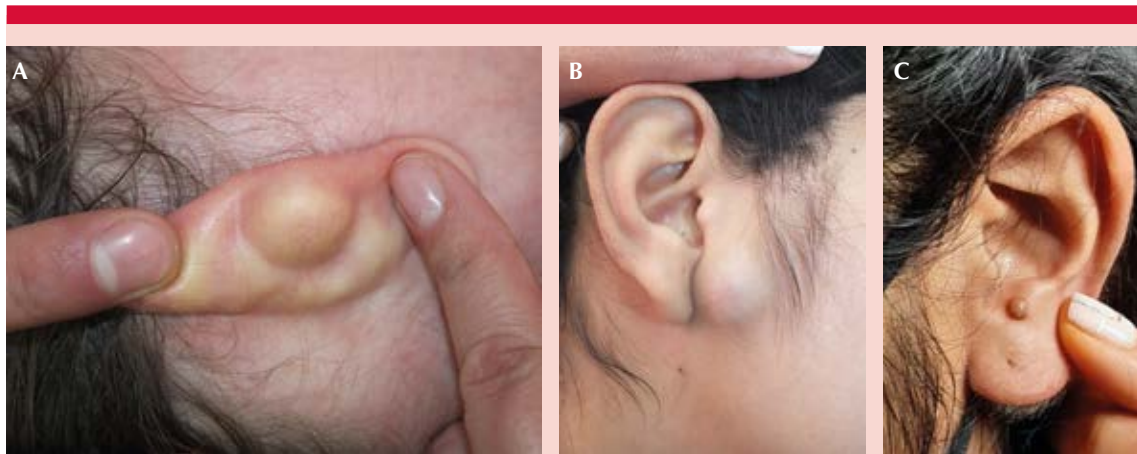


Figura 6. A. Quiste epidermoide en la cara posterior del pabellón auricular. B. Pilomatrixoma en la región preauricular. C. Xantogranuloma juvenil en el antitrago.

co con la presencia de células fantasmas, células transicionales y áreas de calificación.

Xantogranuloma juvenil

El xantogranuloma juvenil es un tipo de histiocitosis no Langerhans muy común en la niñez. Se localiza principalmente en la cabeza, el cuello y el tronco. En términos clínicos, se observan neoformaciones o pápulas solitarias, amarillentas de 0.5 a 2 cm de diámetro que pueden aliviarse en meses a años, dejando áreas hiperpigmentadas o atróficas.^{51,52}

La localización en el pabellón auricular es inusual, pero debe considerarse en el diagnóstico diferencial de tumores auriculares. Los casos comunicados han ocurrido en la hélice, antihélice y el conducto auditivo externo.^{51,52,53}

En caso de realizar la extirpación quirúrgica en el estudio de histopatología podrán observarse células histiocíticas espumosas con células gigantes de Touton en la dermis y el tejido celular subcutáneo, que son CD68+ y S-100-.

Nevos melanocíticos

Los nevos melanocíticos son las neoplasias benignas de melanocitos más comunes, pueden ser congénitos o adquiridos, afectar cualquier área del cuerpo y ser de diversos tamaños.

Si bien pueden afectar también el pabellón auricular (concha, pre y posauricular) y el conducto auditivo externo^{1,54} como nevos melanocíticos congénitos pequeños a medianos, también pueden ser satélites de nevos melanocíticos grandes o gigantes. De acuerdo con la histopatología son intradérmicos, de unión o compuestos; lo más frecuente es que sean compuestos cuando están en la aurícula e intradérmicos cuando están en el conducto auditivo externo.⁵⁴

Se observan como neoformaciones de aspecto macular o nodulares, de color negro a marrón y en algunos casos sin pigmentación; principalmente a nivel auricular, pueden ser asimétricos de bordes irregulares y en algunos casos alcanzar diámetros mayores a 6 mm.⁵⁵ A la dermatoscopia generalmente tiene un patrón globular regular.⁵⁶ En algunos casos pueden

causar obstrucción del conducto auditivo externo y otitis externa.

Algunos autores han observado que los nevos melanocíticos del pabellón auricular deben considerarse sitio especial, ya que clínica e histopatológicamente tienen características distintas a las de los nevos ubicados en la cara que podrían confundirlos con melanoma, con nidos irregulares en la unión dermoepidérmica, diseminación pagetoide y atipia citológica moderada.⁵⁵

NEOPLASIAS MALIGNAS

Histiocitosis de células de Langerhans

La histiocitosis de células de Langerhans es una neoplasia de células precursoras mieloides hematopoyéticas, que afecta principalmente a niños de entre uno y tres años de edad. Puede tener manifestaciones monosistémicas o ser multisistémica (hueso, piel, hipófisis, hígado, bazo, sistema hematopoyético, pulmones, ganglios linfáticos y sistema nervioso central), donde las manifestaciones cutáneas pueden estar presentes hasta en el 40%.⁵⁷

Las manifestaciones cutáneas serán parte de las formas multisistémicas hasta en el 83 al 97% e incluyen pápulas, vesículas o pústulas con costas eritematosas e infiltradas que se localizan en la piel cabelluda, los pliegues retroauriculares, axilares, inguinales, simulando una dermatitis seborreica o una dermatitis del área del pañal.⁵⁵ Si existe afección ósea del hueso temporal (parte mastoidea o petrosa) podemos observar secreción purulenta, otorrea, masa en el canal del conducto auditivo externo (pólipos o tejido de granulación),^{58,59} otitis media y pérdida auditiva conductual. **Figura 7A y B**

El abordaje incluye el diagnóstico a través de correlación histopatológica (S100, CD1a y CD207+) y descartar el daño de otros sistemas. El tratamiento será con quimioterapia (vinblastina y etopósido).⁵⁹



Figura 7. A. Histiocitosis de células de Langerhans: escama y secreción serohemática en el conducto auditivo externo y la concha. **B.** Escama amarillenta en la piel cabelluda.

CONCLUSIONES

El daño del pabellón auricular y el conducto auditivo externo puede ser causado por múlti-

ples enfermedades dermatológicas, de forma aislada o localizada, hasta formar parte de trastornos sistémicos o sindrómicos. Debemos tener presente estos padecimientos al momento de abordar la enfermedad del oído externo, ya que no debe dejarse de lado su función auditiva y estética, que en muchos casos puede ser afectada si no se establece el diagnóstico adecuado, por lo que el tratamiento debe ser multidisciplinario con el apoyo del dermatólogo y otorrinolaringólogo entre otros para dar una atención óptima.

REFERENCIAS

- Poletti Vázquez ED, Salas Alanís JC. Atlas práctico de Otorrinas. 1ª ed. Alfíl, 2012.
- Kaneko T, Shiota R, Shibuya S, Watanabe S, et al. Human external ear canal as the specific reservoir of *Malassezia slooffiae*. *Med Mycol* 2010; 48 (6): 824-7. doi: 10.3109/13693780903514880.
- Garvey C, Garvey K, Hendi A. A review of common dermatologic disorders of the external ear. *J Am Acad Audiol* 2008; 19 (3): 226-32. doi: 10.3766/jaaa.19.3.6.
- Oztürkcan S, Oztürkcan S. Dermatologic diseases of the external ear. *Clin Dermatol* 2014; 32 (1): 141-52. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.036.
- Nexmand PH. Remarks on chronic seborrheic dermatitis of the external ear with special reference to treatment with chrysarobin. *Acta Otolaryngol Suppl* 1953; 109: 118-21. doi: 10.3109/00016485309132509.
- Borda LJ, Perper M, Keri JE. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J Dermatolog Treat* 2019; 30 (2): 158-69. doi: 10.1080/09546634.2018.1473554.
- Navarro-Triviño FJ, Ruiz-Villaverde R. Successful treatment of erythematous-squamous disorders of the external auditory canal with tacrolimus and clotrimazole in otic oil: Our experience in 25 patients. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e14471. doi: 10.1111/dth.14471.
- Picardo M, Eichenfield LF, Tan J. Acne and rosacea. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2017; 7: 43-52. doi: 10.1007/s13555-016-0168-8.
- Beriat GK, Akmansu SH, Doğan C, Tastan E, et al. Is pimecrolimus cream (1%) an appropriate therapeutic agent for the treatment of external ear atopic dermatitis? *Med Sci Monit* 2012; 18 (4): BR135-43. doi: 10.12659/msm.882615.
- Gilissen L, Stobbelaers H, Huygens S, Goossens A. Iatrogenic allergic contact dermatitis of the external ear. *Contact Dermatitis* 2021; 84 (1): 62-4. doi: 10.1111/cod.13678.
- Lee LJ, Koh WL, Lim SPR. Allergic contact dermatitis to Apple AirPods Pro. *Contact Dermatitis* 2022; 86 (2): 127-29. doi: 10.1111/cod.13987.
- Millard TP, Orton DI. Changing patterns of contact allergy in chronic inflammatory ear disease. *Contact Dermatitis* 2004; 50 (2): 83-6. doi: 10.1111/j.0105-1873.2004.00305.x.
- Pereira LB. Impetigo - review. *An Bras Dermatol* 2014; 89 (2): 293-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20142283..
- Torrelo A, Grimalt R, Masramon X, Albareda N, et al. Ozenoxacin, a new effective and safe topical treatment for impetigo in children and adolescents. *Dermatology* 2020; 236 (3): 199-207. doi: 10.1159/000504536.
- Spiller WHS, Aggarwal R. Pathology clinic: Herpes simplex infection of the pinna. *Ear Nose Throat J* 2019; 98 (3): 134-5. doi: 10.1177/0145561318824510.
- Preda-Naumescu A, Elewski B, Mayo TT. Common cutaneous infections: Patient presentation, clinical course, and treatment options. *Med Clin North Am* 2021; 105 (4): 783-97. doi: 10.1016/j.mcna.2021.04.012.
- Cohen PR. The "Knife-Cut Sign" revisited: A distinctive presentation of linear erosive herpes simplex virus infection in immunocompromised patients. *J Clin Aesthet Dermatol* 2015; 8 (10): 38-42.
- McDaniel B, Sukumaran S, Koritala T, et al. Discoid lupus erythematosus. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29630197.
- Arkin LM, Buhr K, Brandling-Bennett H, Chiu Y, et al. Practice-based differences in paediatric discoid lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 2019; 181 (4): 805-10. doi: 10.1111/bjd.17780.
- Hawat T, Ballouz S, Megarbane H, Haber R. Pediatric discoid lupus erythematosus: Short report. *Dermatol Ther* 2022; 35 (1): e15170. doi: 10.1111/dth.15170.
- Okiyama N, Inoue S, Saito A, Nakamura Y, et al. Antihelix/helix violaceous macules in Japanese patients with anti-melanoma differentiation-associated protein 5 (MDA5) antibody-associated dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2019; 180 (5): 1226-7. doi: 10.1111/bjd.17431.
- Intapiboon P, Siripaitoon B. Erythematous auricular papules in the fatal cases of anti-MDA5 antibody-positive interstitial lung disease. *Respir Med Case Rep* 2020; 19 (31): 101299. doi: 10.1016/j.rmcr.2020.101299.
- Alqanatish JT, Alfharhan BA, Qubaiban SM. Limited auricular relapsing polychondritis in a child treated successfully with infliximab. *BMJ Case Rep* 2019; 12 (5): e227043. doi: 10.1136/bcr-2018-227043.
- Alqanatish JT, Alshaniwani JR. Relapsing polychondritis in children: A review. *Mod Rheumatol* 2020; 30 (5): 788-98. doi: 10.1080/14397595.2019.1707995.
- AlE'ed AA. Treatment of auricular relapsing polychondritis in a Saudi child using only non-steroidal anti-inflammatory drugs: a case report. *Pan Afr Med J* 2020; 4 (37): 217. doi: 10.11604/pamj.2020.37.217.22998.
- Kavand S, Lehman JS, Hashmi S, Gibson LE, et al. Cutaneous manifestations of graft-versus-host disease: role of the dermatologist. *Int J Dermatol* 2017; 56 (2): 131-140. doi:10.1111/ijd.13381.

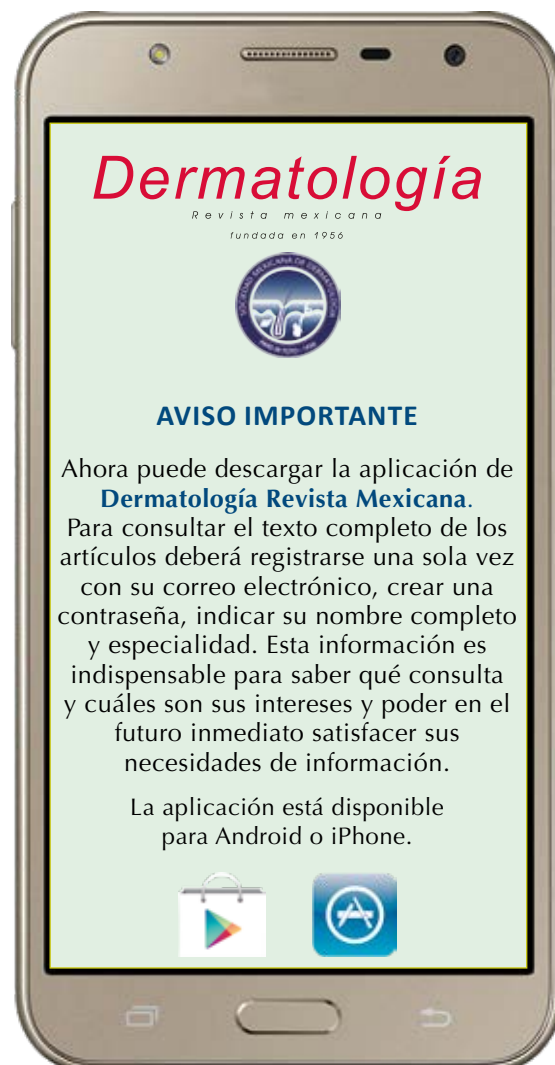
27. Strong Rodrigues K, Oliveira-Ribeiro C, de Abreu Fiuza Gomes S, et al. Cutaneous graft-versus-host disease: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (1): 33-50. doi: 10.1007/s40257-017-0306-9.
28. Bardhan A, et al. Epidermolysis bullosa. *Nat Rev Dis Primers* 2020; 6 (1): 78. doi: 10.1038/s41572-020-0210-0.
29. Maldonado-Colin G, Durán-McKinster C, Orozco-Covarrubias L. Epidermolisis ampollosa: nuevos conceptos clínicos y moleculares para clasificación y diagnóstico. Artículo de revisión. *Dermatología CMQ* 2016; 14 (4): 289-98.
30. Cuny JF. Porphyrías cutanéas [The cutaneous porphyrias]. *Ann Dermatol Venereol* 2019; 146 (2): 143-59. doi: 10.1016/j.annder.2018.12.005.
31. Barman-Aksözen J, Minder AE. Akute Porphyrien mal anders betrachtet [Acute porphyrias viewed differently]. *Internist (Berl)* 2022; 63 (2): 224-29. German. doi: 10.1007/s00108-021-01203-w.
32. Diaz LZ, Browning JC, Smidt AC, Rizzo W, et al. Complications of ichthyosis beyond the skin. *Dermatol Ther* 2013; 26 (1): 39-45. doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01517.x.
33. Martín-Santiago A, Rodríguez-Pascual M, Knöpfel N, Hernández-Martín A. Otologic manifestations of autosomal recessive congenital ichthyosis in children. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106 (9): 733-9. doi: 10.1016/j.ad.2015.06.003.
34. Huang JT, Mallon K, Hamill S, Ohlms LA, et al. Frequency of ear symptoms and hearing loss in ichthyosis: a pilot survey study. *Pediatr Dermatol* 2014; 31 (3): 276-80. doi: 10.1111/pde.12292.
35. Moriwaki S, Kanda F, Hayashi M, Yamashita D, et al. Xeroderma pigmentosum clinical practice guidelines revision committee. Xeroderma pigmentosum clinical practice guidelines. *J Dermatol* 2017; 44 (10): 1087-96. doi: 10.1111/1346-8138.13907.
36. Bostanci S, Akay BN, Kirmizi A, Heper A, et al. Basosquamous carcinoma and melanoma collision tumor in a child with xeroderma pigmentosum. *Pediatr Dermatol* 2020; 37 (2): 390-2. doi: 10.1111/pde.14097.
37. Oksiuta M, Matuszczak E, Dębek W, Dzienis-Koronkiewicz E, et al. Treatment of problematic infantile hemangiomas with propranolol: a series of 40 cases and review of the literature. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2014; 12 (68): 1138-44. doi: 10.5604/17322693.1120990.
38. Jung HL. Update on infantile hemangioma. *Clin Exp Pediatr* 2021; 26. doi: 10.3345/cep.2020.02061.
39. Campos-Cabrera BL, Morán-Villaseñor E, García-Romero MT, Durán-McKinster C. Anomalías vasculares más frecuentes en pacientes pediátricos. Parte 2: Malformaciones vasculares. *Acta Pediatr Mex* 2020; 41 (2): 85-98.
40. Waelchli R, Aylett SE, Robinson K, Chong WK, et al. New vascular classification of port-wine stains: improving prediction of Sturge-Weber risk. *Br J Dermatol* 2014; 171 (4): 861-7. doi: 10.1111/bjd.13203.
41. Irving ND, Lim JH, Cohen B, Ferenc LM, et al. Sturge-Weber syndrome: ear, nose, and throat issues and neurologic status. *Pediatr Neurol* 2010; 43 (4): 241-4. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.05.010.
42. Wollina U, Langner D, França K, Gianfaldoni S, et al. Pyogenic granuloma - A common benign vascular tumor with variable clinical presentation: New findings and treatment options. *Open Access Maced J Med Sci* 2017; 5 (4): 423-426. doi: 10.3889/oamjms.2017.111.
43. Rehman S, Loizou P, Singh PK. Obstruction of the external auditory meatus secondary to a giant pyogenic granuloma. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2015211196. doi: 10.1136/bcr-2015-211196.
44. Plachouri KM, Georgiou S. Therapeutic approaches to pyogenic granuloma: an updated review. *Int J Dermatol* 2019; 58 (6): 642-648. doi: 10.1111/ijd.14268.
45. Cho Y, Lee DH. Clinical characteristics of idiopathic epidermoid and dermoid cysts of the ear. *J Audiol Otol* 2017; 21 (2): 77-80. doi: 10.7874/jao.2017.21.2.77.
46. Abdel-Aziz M. Epidermoid cyst of the external auditory canal in children: diagnosis and management. *J Craniofac Surg* 2011; 22 (4): 1398-400. doi: 10.1097/SCS.0b013e31821cc2fe.
47. Kim GW, Park JH, Kwon OJ, Kim D, et al. Clinical characteristics of epidermoid cysts of the external auditory canal. *J Audiol Otol* 2016; 20 (1): 36-40. doi: 10.7874/jao.2016.20.1.36.
48. Rajeshwary A, Somayaji G, Manohar S. Pilomatricoma of the pinna. *Ear Nose Throat J* 2013; 92 (1): 34-40. doi: 10.1177/014556131309200111.
49. Pinheiro TN, Fayad FT, Arantes P, Benetti F, et al. A new case of the pilomatricoma rare in the preauricular region and review of series of cases. *Oral Maxillofac Surg* 2018; 22 (4): 483-8. doi: 10.1007/s10006-018-0724-8.
50. Jeong J, Kim Y, Choi HS. Nodular mass in the earlobe of an 18-month-old girl. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2021; 147 (9): 824-5. doi: 10.1001/jamaoto.2021.1441.
51. Mrad MA, Chan K, Cypel TK, Zuker RM. Juvenile xanthogranuloma of the ear: A case report. *Can J Plast Surg* 2008; 16 (4): 229-31. doi: 10.1177/229255030801600404.
52. Connell JT, Nguyen T, Carney AS, Chong S. Xanthogranuloma of the external auditory canal-an atypical anatomical manifestation. *J Surg Case Rep* 2021; 2021 (3): rjaa536. doi: 10.1093/jscr/rjaa536.
53. Misra S, Gupta K, Gupta R. Solitary adult xanthogranuloma in external auditory canal: Cyto-histopathological correlation of an uncommon entity at an uncommon site. *Diagn Cytopathol* 2020; 48 (7): 666-9. doi: 10.1002/dc.24430.
54. Lim HJ, Kim YT, Choo OS, Park K, Park HY, Choung YH, et al. Clinical and histological characteristics of melanocytic nevus in external auditory canals and auricles. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2013; 270 (12): 3035-42. doi: 10.1007/s00405-013-2368-5.
55. Saad AG, Patel S, Mutasim DF. Melanocytic nevi of the auricular region: histologic characteristics and diagnostic difficulties. *Am J Dermatopathol* 2005; 27 (2): 111-5. doi: 10.1097/01.dad.0000152022.81651.a7.

56. Deinlein T, Blum A, Schultze G, Haenssle H, et al. Clinical and dermoscopic features of melanocytic lesions on the face versus the external ear. *Dermatol Pract Concept* 2021; 11 (4): e2021124. doi: 10.5826/dpc.1104a124.
57. Krooks J, Minkov M, Weatherall AG. Langerhans cell histiocytosis in children: History, classification, pathobiology, clinical manifestations, and prognosis. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (6): 1035-44. doi: 10.1016/j.jaad.2017.05.059.
58. Guo Y, Ning F, Wang G, Li X, et al. Retrospective study of Langerhans cell histiocytosis in ear, nose and neck. *Am J Otolaryngol* 2020; 41 (2): 102369. doi: 10.1016/j.amjoto.2019.102369.
59. Chen T, Ashman PE, Bojrab DI 2nd, Johnson AP, et al. Otologic manifestations of Langerhans cell histiocytosis: A systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022; 166 (1): 48-59. doi: 10.1177/01945998211004590.

EVALUACIÓN

1. En el acné juvenil las lesiones más observadas en el oído externo son:
 - a) pápulas y nódulos
 - b) quistes y nódulos
 - c) comedones y pápulas inflamatorias
 - d) queloides
2. ¿Cómo se denomina al herpes simple adquirido en deportes de contacto?
 - a) herpes gladiatorum
 - b) herpes del deportista
 - c) herpes del luchador
 - d) herpes simple de contacto
3. El lupus discoide en el pabellón auricular en niños puede asociarse con lupus eritematoso sistémico:
 - a) nunca
 - b) en menos del 10%
 - c) en aproximadamente un 26%
 - d) en más del 80%
4. Las placas eritematovioláceas en la hélice y antihélice en dermatomiositis se han reportado asociadas con:
 - a) dermatomiositis amiopática
 - b) mejor pronóstico
 - c) dermatomiositis severa
 - d) calcinosis cutis
5. La ictiosis en el pabellón auricular puede provocar:
 - a) hipoplasia de cartílagos auriculares
 - b) ausencia de pliegues auriculares
 - c) obstrucción del conducto auditivo externo con sordera conductual
 - d) todos
6. El tratamiento de elección de los hemangiomas infantiles ubicados en el oído externo es con:
 - a) observación
 - b) timolol tópico
 - c) corticosteroides tópicos
 - d) propranolol vía oral
7. Los pilomatrixomas en el oído externo en la edad pediátrica se localizan con más frecuencia en:
 - a) la hélice
 - b) la fosa triangular
 - c) preauricular
 - d) la concha
8. Las manchas en vino de Oporto pueden provocar en el oído externo:
 - a) ulceración y sangrado
 - b) necrosis
 - c) hipertrofia de tejidos blandos
 - d) dolor

9. Los nevos melanocíticos más frecuentes en el conducto auditivo externo son:
- a) de unión
 - b) intradérmicos
 - c) compuestos
 - d) de Spitz
10. Cuando la histiocitosis de células de Langerhans se asocia con otorrea, secreción purulenta y masas en el conducto auditivo externo es sugerente de:
- a) mal pronóstico
 - b) sobreinfección bacteriana
 - c) daño del hueso temporal
 - d) afección multisistémica



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8748>

Efectos adversos del sistema hematológico relacionados con inmunoterapias en cáncer de piel

Adverse effects of the hematological system related to immunotherapies in skin cancer.

José Manuel Gil-Ramos

Resumen

La terapia inmunológica figura como uno de los tratamientos más prescritos en los últimos años para tratar el carcinoma basocelular y los melanomas junto con otras afecciones cutáneas malignas, este tratamiento tiene grandes beneficios y ha demostrado tener alto grado de eficacia en estas enfermedades; a pesar de ello, se han reportado diversos efectos adversos que pueden complicar el manejo. Este documento se desarrolló para dar conocimiento sobre posibles efectos adversos que pueden surgir al implementar terapia inmunológica. Las reacciones secundarias en el sistema hematológico figuran entre las principales al momento de hacer uso de la inmunoterapia; las anemias y la neutropenia son las más importantes en el sistema hematológico, así como las alteraciones en el aspecto dermatológico, como la erupción cutánea maculopapular.

PALABRAS CLAVE: Melanoma; inmunoterapia; neoplasias cutáneas.

Abstract

Immunotherapy is one of the most widely used treatments in recent years against basal cell carcinomas, melanomas, and other malignant skin conditions. This treatment has excellent benefits with a high degree of efficacy in these pathologies. However, various adverse effects have been reported that can complicate the treatment. This paper was developed to know the possible adverse effects that can arise when implementing immunotherapy. Secondary reactions in the hematological system are very frequent using immunotherapy; anemias and neutropenia are the most important in the hematological system, as well as alterations in the dermatological system, such as maculopapular rash.

KEYWORDS: Melanoma; Immunotherapy; Skin neoplasms.

Estudiante de Medicina, Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina. Miembro de grupo de investigación en Salud Clínica y Quirúrgica línea Hematología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

José Manuel Gil Ramos
jose.gil@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como: Gil-Ramos JM. Efectos adversos del sistema hematológico relacionados con inmunoterapias en cáncer de piel. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 224-233.

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular y escamocelular representa uno de los tipos de cáncer más comunes en pacientes de edad avanzada, la mayoría de los casos se evidencian en zonas del cuerpo expuestas a la radiación UV, como cara, brazos y cuello presentando en muchos casos ulceraciones; estos tipos de carcinoma de piel afectan más a pacientes con fototipos de piel más claros y pueden tener mayor evolución en menor tiempo.¹ Por otro lado, los melanomas tienen gran incidencia en todo el mundo en personas entre 25 y 29 años de edad, situándolo como uno de los más complejos y difíciles en cuanto a su tratamiento.² Los melanomas están compuestos por células llamadas melanocitos y su aparición también está relacionada con la exposición a los rayos ultravioleta de la luz solar, lámparas de luz artificial o cámaras solares en la piel; sin embargo, los melanomas también pueden aparecer en otros lugares del cuerpo.³

Estos tipos de cáncer pueden considerarse tratables en sus primeros estadios con la inducción de inhibidores de puntos de control, aumentando la expectativa de vida de los pacientes de manera considerable, a pesar de ello, estos inhibidores son dependientes de la respuesta fisiológica de cada paciente a raíz de los oncogenes que producen las enfermedades, siendo un tratamiento efectivo pero limitado frente a la imposibilidad de generar un efecto terapéutico en la totalidad de los pacientes.^{4,5}

La inmunoterapia representa un avance gracias a sus buenos resultados y a menor tasa de invasividad al momento de tratar ciertas enfermedades.⁵ Actualmente las terapias de melanomas avanzados y del carcinoma basocelular están basadas en la administración de inhibidores de receptores, como *antibodies to programmed death-1 (PD-1)* y *T lymphocyte antigen-4 (CTLA-4)*, más conocidos como anti-PD-1 y anti-CTLA-4.⁶

Se han evidenciado diversos hallazgos relacionados con efectos adversos de la terapia inmunológica, como autoinmunidades en diferentes sistemas y enfermedades relacionadas con el sistema hematológico, por lo que este artículo analiza las repercusiones hematológicas de la administración de estas terapias.⁷

MANIFESTACIÓN CLÍNICA DEL CARCINOMA BASOCELULAR Y MELANOMA

Al evaluar un carcinoma basocelular deben tenerse en cuenta ciertas características puntuales de la enfermedad; inicialmente se evalúan los bordes, éstos se describen como indefinidos, también deben considerarse los patrones de crecimiento de las lesiones cutáneas y si están acompañadas con inmunosupresión e infiltración mixta.⁵ Este tipo de carcinomas normalmente se evidencian en la zona cigomática, el cuello, la región pretibial, la frente, el área periorbital, la piel cabelluda, la nariz, la región preauricular, la región posauricular, las manos y los pies.⁸ Los pacientes mayores de 50 años, hombres, con diferentes tipos de trasplantes de órganos e inmunosupresión tienen mayor predisposición a padecer lesiones.^{5,9} Por otro lado, el uso de protección solar también figura como ayuda preventiva debido a que la exposición solar representa un factor de riesgo importante al momento de contraer este tipo de enfermedades que afectan frecuentemente las zonas donde incide la luz solar directa.¹⁰

Se ha determinado que la aparición de carcinomas basocelulares puede estar relacionada con una ubicación determinada, específicamente hablando de folículos pilosos, donde se ha encontrado una estrecha relación entre el linaje de éstos y la aparición de neoplasias, lo que refleja una relación de incidencia con respecto a ciclos específicos del desarrollo de folículos pilosos que pueden generar mayor susceptibilidad en zonas pobladas por vello corporal.¹¹

Los melanomas no tienen una apariencia macroscópica específica y suelen ser muy variables con respecto a la forma, color y tamaño, siendo un gran problema al momento de evaluar ciertos melanomas que no son apreciables a simple vista u otros que pueden confundirse fácilmente con otros tipos de hallazgos dermatológicos que no representan un peligro inminente para el paciente.¹²

Al administrar el tratamiento de estas enfermedades, puede haber eventos relacionados con la recurrencia de dichas neoplasias malignas, con mayor gravedad, por esta razón, el hecho de haber padecido alguna de estas enfermedades con anterioridad debe tenerse en cuenta al momento del interrogatorio del paciente junto con una inspección adecuada, evidenciando si hay una reconstrucción o cicatriz del tejido donde se ubicaba anteriormente.^{13,14}

DIAGNÓSTICO DEL CARCINOMA BASOCELULAR Y MELANOMA

Al diagnosticar un carcinoma basocelular debe tenerse en cuenta la historia clínica o antecedentes de importancia, información demográfica, fototipo cutáneo, pelo, color de ojos, exposición al sol, tamaño, localización y características clínicas de las lesiones.¹⁵ Deben tomarse biopsias de las lesiones para un estudio histopatológico, lo que proporciona información para dar un diagnóstico exacto y conciso junto con los hallazgos en la inspección del paciente.⁵

Por otro lado, la dermatoscopia representa un elemento diagnóstico de importancia debido a que puede dar información de valor acerca de melanomas con alta sensibilidad y especificidad, siendo de importancia en comparación con procedimientos invasivos.¹² No obstante, no hay la disponibilidad de este método diagnóstico en la totalidad de centros de salud, así que la primera línea de diagnóstico se da por medio de métodos invasivos, como biopsias de tamaños significa-

tivos que posteriormente son evaluadas en un laboratorio para dar un resultado patológico.¹⁶

En la actualidad también se dispone de nuevas formas diagnósticas, como el análisis de modificaciones en genes, identificados en biomarcadores que pueden ayudar a detectar con anticipación alguna de estas lesiones. Los principales biomarcadores estudiados en estos tipos de neoplasias son el *B-cell lymphoma 2 (BCL-2)*, *B-Raf proto-oncogene (BRAF)*, *mir-221 microRNA (MIR-221)* y *small interfering RNA (SiRNA)*, que son nuevas formas para identificar modificaciones en proteínas producidas por el material genético que puede llegar a causar una afección o generar la misma enfermedad.¹⁷ Pese a la identificación de estos biomarcadores, estas neoplasias malignas pueden llegar a ser resistentes a inhibición generando así una problemática que sigue siendo estudiada.¹⁸

TRATAMIENTO INMUNOLÓGICO

Anteriormente se tenía como tratamiento base de estas enfermedades la disección total de las neoplasias malignas, para evitar la proliferación y diseminación tumoral a otros tejidos u órganos; no obstante, se encontró un beneficio frente al tratamiento de estas enfermedades, implementando el uso del sistema de defensa presente en el cuerpo para combatir las con menor invasividad.⁹

La mayoría de los casos de carcinoma basocelular y melanomas están relacionados con oncogenes que pueden ser tratados mediante la terapia inmunológica, esta terapia tiene diversas ramas; sin embargo, las de importancia para estas enfermedades específicas son los bloqueadores o inhibidores de oncogenes, como el *BRAF* y el *mitogen-activated protein kinase (MEK)*.¹⁹ Estos oncogenes son tratados con inhibidores de receptores activadores de linfocitos *T PD-1* y *CTLA-4*, y pueden servir como tratamiento de manera separada o en conjunto, siendo el tratamiento de primera línea en muchos paí-

ses.²⁰ Desde otra perspectiva estos tratamientos también se están prescribiendo en combinación con radioterapia, causando mayor cantidad de efectos adversos, obteniendo un tratamiento final más agresivo y efectivo frente a la enfermedad dermatológica a tratar.²¹

Estos tratamientos inmunológicos se están administrando bajo los nombres de ipilimumab, tremelimumab en el caso de inhibidores del CTLA-4 y nivolumab, pembrolizumab y pidilizumab, refiriéndonos a los inhibidores de receptor PD-1; sólo algunos de estos medicamentos están aceptados por la FDA.²²

EFFECTOS ADVERSOS COMUNES DEL TRATAMIENTO

La terapia inmunológica tiene pocos efectos adversos en comparación con otros tratamientos contra estas enfermedades; sin embargo, algunos de éstos son graves; uno de los principales efectos desfavorables es la toxicidad endocrina, en algunos casos ha llegado a ocurrir diabetes tipo 1 por daño del parénquima pancreático y alteraciones en la hormona tiroidea.^{23,24} Los efectos adversos más leves pero más frecuentes son debilidad muscular, cefaleas e hiperglucemia.²⁵

En estudios realizados con ipilimumab y pembrolizumab en melanomas presentes en otros sistemas, se ha encontrado la aparición de colitis e hipotiroidismo en una cantidad considerable de pacientes tratados; sin embargo, estas manifestaciones suelen ser poco habituales en pacientes con tratamientos individuales, es decir, pacientes que reciben sólo un tratamiento inmunológico a la vez, sin la administración de otros medicamentos o terapias.^{26,27} A pesar de ello, el ipilimumab es el tratamiento que más efectos adversos puede llegar a producir en pacientes a tratar.²⁸

Por otro lado, se han evidenciado otros efectos adversos, como hepatitis, hipofisitis, dermatitis,

neumonitis y alteraciones relacionadas con la inflamación; estos efectos adversos tienen mayor ocurrencia en pacientes con enfermedades inmunológicas de base, lo que complica la administración de estos tratamientos en pacientes inmunosuprimidos.²⁹ Otros efectos relacionados con un riesgo genético de autoinmunidad con tratamiento inmunológico son: asma, pancreatitis, artritis reumatoidea, diabetes tipo 1 y vitíligo.³⁰ La administración combinada de bloqueadores PD-1 y anti CTLA-4 puede exhibir incremento de aspartato aminotransferasa, lipasa, alanina aminotransferasa; todas coexisten asintóticamente.³¹

La mayor parte de los efectos adversos encontrados en diversos estudios está muy relacionada con irAEs (*immune-related adverse events*), éstas clasifican la gravedad de toxicidad de acuerdo con la escala CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*).³² Las escalas se dividen en cinco grados, el último grado representa muerte generada por toxicidad, el manejo individual de cada grado se describe en el **Cuadro 1**.

Los efectos adversos más comunes en los grados 1 y 2 están relacionados con los sistemas dermatológicos, gastrointestinales, endocrinológicos y neurológicos de más frecuente a menos; no obstante, en los grados 3 a 5 se encuentran los síntomas gastrointestinales, endocrinológicos, pulmonares y dermatológicos.³³

Toxicidad dermatológica

A nivel dermatológico se encuentra frecuentemente erupción cutánea maculopapular, prurito y dermatitis bulosa.³⁴ La erupción cutánea y el prurito suelen aparecer en el 4 al 22% de los pacientes tratados. Estas enfermedades pueden dividirse según su nivel de complejidad en leves (grado 1) cuando afectan menos del 10% de la superficie corporal, moderadas (grado 2) cuando afectan entre el 10 y el 30% y severas (grado 3) cuando afectan más del 30% de superficie corporal.^{34,35}

Cuadro 1. Tratamiento genérico de los efectos adversos relacionados con inmunidad

Clasificación CTCAE	Terapia inmunológica	Administración de corticosteroides	Fármacos inmunosupresores	Manejo del paciente
Grado 1	Continuar	No recomendado	No recomendado	Ambulatorio
Grado 2	Suspender temporalmente	Tópico oral 0.5-1 mg/kg al día	No recomendado	Ambulatorio
Grado 3	Suspender temporalmente y contemplar retomar según riesgos	IV 1-2 mg/kg al día	Valorar tras 3-4 días de corticosteroides sin mejoría. Interconsulta con especialidad de órgano afectado	Hospitalización
Grado 4	Suspender permanentemente	IV 1-2 mg/kg al día	Valorar tras 3-4 días de corticosteroides sin mejoría. Interconsulta con especialidad de órgano afectado	Hospitalización o UCI

CTCAE: *Common terminology criteria for adverse events*; UCI: unidad de cuidados intensivos; IV: intravenoso.

La erupción cutánea maculopapular habitualmente afecta al tronco superior y en algunas ocasiones puede coexistir con prurito.³⁵ La erupción cutánea leve se trata con corticosteroides tópicos de potencia moderada, antihistamínicos orales y emolientes; la moderada se trata con corticosteroides tópicos de potencia alta, prednisona 0.5-1 mg/kg al día, antihistamínicos orales y emolientes; finalmente la erupción cutánea grave tiene el mismo manejo que la moderada; sin embargo, es de importancia una consulta urgente con el servicio de dermatología.³⁴

Para el manejo del prurito leve se administran corticosteroides de alta potencia; para el del moderado, además de corticosteroides de alta potencia, antihistamínicos orales y para el tratamiento del severo se prescribe prednisona en una dosis de 0.5-1 mg/kg al día, agonistas gabaérgicos con gabapentina y pregabalina.³⁴ En el caso de la dermatitis bulosa leve, se da tratamiento con corticosteroides tópicos de alta potencia y en las manifestaciones moderadas y severas se recomienda prednisona a dosis de 0.5-1 mg/kg al día junto con una derivación urgente para evaluación dermatológica.³⁴

Relación de tratamiento con autoinmunidad y efectos adversos hematológicos

Al considerar los principales efectos adversos relacionados con el tratamiento con terapia inmunológica, debe tenerse en cuenta la autoinmunidad inducida, que llega a afectar diversas glándulas y tejidos cutáneos por la hiperactivación de células inmunitaria, como los linfocitos T e interleucinas que median la destrucción de tejidos e inflamación; en algunos casos se evidencia daño de glándulas tiroideas por destrucción autoinmunitaria, en otros casos se han evidenciado lesiones dermatológicas y daños pancreáticos por la misma causa.²⁴

La gran mayoría de los efectos adversos se relacionan con la administración de bloqueadores de la PD-1, generando la mayor parte de las repercusiones autoinmunitarias causantes de daños multisistémicos que pueden llegar a complicar los tratamientos; sin embargo, la administración de los bloqueadores de receptor CTLA-4 también pueden causar complicaciones relacionadas o muy similares, pero con menor incidencia.²⁴

Al realizar una revisión de efectos adversos relacionados con el sistema hematológico, se evidencia alta incidencia de alteraciones, como la anemia hemolítica de origen autoinmunitario en un gran número de pacientes tratados con inhibidores de este tipo, por otro lado otras complicaciones menos frecuentes son: activación de linfocitos t circulantes por sangre que atacan sus propios antígenos, anemia hipoproliferativa mediada por autoinmunidad, púrpura trombocitopénica inmunitaria, anemia aplásica, linfocitosis hemofagocítica, anemia hemolítica autoinmunitaria, neutropenia y coagulación intravascular diseminada; todas relacionadas con la administración de anti-CTLA-4 y PD-1.³⁶ Se ha evidenciado que los efectos adversos comúnmente ocurren al combinar tratamientos; sin embargo, muchos de estos eventos son reversibles al finalizar o suspender el tratamiento; el porcentaje general de aparición de efectos adversos ronda el 34% tomando en cuenta todos los efectos que puede producir; sin embargo, en pacientes con enfermedades autoinmunitarias de base, como dermatitis atópica, pueden padecer exacerbaciones de la enfermedad y este porcentaje puede ser más alto.^{37,38}

Por último, en los efectos nocivos más comunes de grado 3 y 4 de CTCAE se destacan enfermedades como la trombocitopenia inmunitaria, pancitopenia y neutropenia con mortalidad general del 14%; posteriormente se hará una breve explicación de hallazgos frecuentes en estas enfermedades.³⁹

La anemia trombocitopénica puede cursar con aumento de las concentraciones séricas de receptor soluble de interleucina 2, ferritina, triglicéridos y suele manifestarse con síntomas poco comunes o hemorrágicos, que pueden ser de ayuda diagnóstica por formas clínicas o de laboratorio; se ha demostrado alta efectividad con la administración de esteroides al tratar este efecto.^{40,41}

La manifestación clínica de la pancitopenia es generalmente grado 3, la citopenia puede llegar a ser prolongada y en la mayoría de los casos requiere transfusiones sanguíneas, factores de crecimiento hematopoyético, corticosteroides y ciclosporinas para su tratamiento.³⁹

La mayoría de los casos de neutropenia ocurre en un cuadro grado 4 con recuentos de neutrófilos cercanos a 0/mm³, con límites de aparición entre 3 y 57, donde se evidencian linfocitos granulares grandes junto con anticuerpos antineutrófilos en suero; esta enfermedad puede tratarse con ayuda de factor estimulante de colonias de granulocitos, corticosteroides y ciclosporina.³⁹

El manejo de la pancitopenia y la neutropenia consta de corticosteroides a dosis de 1.5 mg/kg al día durante 15 días consecutivos, posteriormente se puede apoyar con transfusión de glóbulos rojos si es necesario, administrada con cuidado y después del inicio de esteroides a dosis de 1 mg/kg al día; en caso de respuesta incompleta a los esteroides el día 15, se tiene la alternativa de 1 g/kg de inmunoglobulina intravenosa por un día.³⁹

La mayor parte de los efectos adversos que ocurren en el sistema hematológico son grado 1 y 2, éstos se manifiestan de manera transitoria durante el curso del tratamiento; sólo en casos excepcionales es necesario suspender el tratamiento y los efectos adversos desaparecen posterior a esto.⁴⁰ Actualmente no se dispone de un tratamiento aprobado contra la anemia causada por estos medicamentos. El tratamiento sugerido en algunos estudios de la anemia consta de 2 unidades de transfusiones sanguíneas y dosis de esteroides en pulso administrando 1000 mg de metilprednisolona intravenosa al día durante 3 días. Luego puede trasladarse a 1 mg/kg al día de prednisona oral y una posterior reducción gradual durante un periodo de varias semanas según la evolución.^{40,41}

CONCLUSIONES

La terapia inmunológica tiene elementos de valor, importantes para el manejo de enfermedades, como el melanoma y el carcinoma basocelular; sin embargo, la administración de estos medicamentos ha revelado alta incidencia de efectos adversos relacionados con autoinmunidades, que afectan e involucran el sistema endocrino en algunos ejes, glándulas, la piel y en una gran cantidad de casos el sistema hematológico. Estas terapias demuestran un gran avance vinculado con el tratamiento del cáncer y pueden tener un uso multisistémico importante para el tratamiento de diferentes enfermedades relacionadas con un objetivo genético conocido por el personal médico.

Deben tenerse en cuenta enfermedades subyacentes antes de prescribir esta terapia, con el fin de realizar la combinación de tratamiento adecuada sin afectar la salud del paciente.

Agradecimientos

A la docente Lina Martínez Sánchez por la orientación, dedicación y paciencia al momento de revisar el manuscrito.

Agradecimiento adicional a los integrantes de la Línea de Hematología de la Universidad Pontificia Bolivariana por el acompañamiento e interés.

REFERENCIAS

1. Kwak H Bin, Park J, Kim HU, Nam KH, et al. Cutaneous carcinoma: A clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 11 Korean cases. *J Korean Med Sci* 2019; 34 (1): 1-10. doi: 10.3346/jkms.2019.34.e5.
2. Perez MI. Skin Cancer in Hispanics in the United States. *J Drugs Dermatol* 2019; 18 (3): s117-20.
3. Lacey J, Lomax AJ, McNeil C, Marthick M, et al. A supportive care intervention for people with metastatic melanoma being treated with immunotherapy: a pilot study assessing feasibility, perceived benefit, and acceptability. *Support Care Cancer* 2019; 27 (4): 1497-507. doi: 10.1007/s00520-018-4524-3.
4. Galliverti G, Wulschleger S, Tichet M, Murugan D, et al. Myeloid cells orchestrate systemic immunosuppression, impairing the efficacy of immunotherapy against HPV+ cancers. *Cancer Immunol Res* 2020; 8 (1): 131-145. doi: 10.1158/2326-6066.
5. Durmus Ucar AN, Durmus Kocaaslan FN, Salman A, Demirkesen C, et al. Staged surgical excision in the treatment of high-risk basal cell carcinomas of the head and neck region. *J Cutan Med Surg* 2019; 23 (3): 258-64. doi: <https://doi.org/10.1177/1203475418820868>.
6. Ribas A, Lawrence D, Atkinson V, Agarwal S, et al. Combined BRAF and MEK inhibition with PD-1 blockade immunotherapy in BRAF-mutant melanoma. *Nat Med* 2019; 25 (6): 936-40. doi: 10.1038/s41591-019-0476-5.
7. Indini A, Di Guardo L, Cimminiello C, Prisciandaro M, et al. Immune-related adverse events correlate with improved survival in patients undergoing anti-PD1 immunotherapy for metastatic melanoma. *J Cancer Res Clin Oncol* 2019; 145 (2): 511-21. doi: 10.1007/s00432-018-2819-x.
8. Kondo RN, Gon ADS, Pontello Junior R. Recurrence rate of basal cell carcinoma in patients submitted to skin flaps or grafts. *An Bras Dermatol* 2019; 94 (4): 442-5. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20198298>.
9. Testori AAE, Blankenstein SA, van Akkooi ACJ. Surgery for metastatic melanoma: an evolitestog concept. *Curr Oncol Rep* 2019; 21 (11): 1-7. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198298.
10. Vuong K, Armstrong BK, McGeechan K, Cust AE. Personalized melanoma risk assessments and tailored prevention advice: A pragmatic randomized controlled trial in Australian general practice. *Fam Pract* 2019; 36 (2): 237-46. doi: 10.1093/fampra/cmy040.
11. Morgan HJ, Benketah A, Olivero C, Rees E, et al. Human basal cell carcinoma: the induction of anagen hair follicle differentiation. *Clin Exp Dermatol* 2019; 1-9. doi: 10.1111/ced.14108.
12. Lin MJ, Xie C, Pan Y, Jalilian C, et al. Dermoscopy improves diagnostic accuracy for clinically amelanotic nodules. *Australas J Dermatol* 2019; 60 (1): 45-9. doi: 10.1111/ajd.12902.
13. Leeneman B, Franken MG, Coupé VMH, Hendriks MP, et al. Stage-specific disease recurrence and survival in localized and regionally advanced cutaneous melanoma. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45 (5): 825-31. doi: 10.1016/j.ejso.2019.01.225.
14. de Freitas CAF, Santos AN, Bittner GC, Sanabria BD, et al. Nonmelanoma skin cancer at critical facial sites: Results and strategies of the surgical treatment of 102 patients. *J Skin Cancer* 2019; 2019: 4798510. doi: 10.1155/2019/4798510.
15. Larese F, Buric M, Fluehler C. UV exposure, preventive habits, risk perception, and occupation in NMSC patients: A case-control study in Trieste (NE Italy). *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2019; 35 (1): 24-30. doi: 10.1111/phpp.12417.
16. Yélamos O, Braun RP, Liopyris K, Wolner ZJ, et al. Usefulness of dermoscopy to improve the clinical and histopathologic

- diagnosis of skin cancers. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (2): 365-77. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.072.
17. Afrang N, Honardoost M. Cell cycle regulatory markers in melanoma: New strategies in diagnosis and treatment. *Med J Islam Repub Iran* 2019; 33: 96. doi: 10.34171/mjiri.33.96.
18. Kreft S, Gesierich A, Eigentler T, Franklin C, et al. Efficacy of PD-1-based immunotherapy after radiologic progression on targeted therapy in stage IV melanoma. *Eur J Cancer* 2019; 116: 207-15. doi: 10.1016/j.ejca.2019.05.015.
19. Ascierto PA, Ferrucci PF, Fisher R, Del Vecchio M, et al. Dabrafenib, trametinib and pembrolizumab or placebo in BRAF-mutant melanoma. *Nat Med* 2019; 25 (6): 941-6. doi: 10.1038/s41591-019-0448-9.
20. Lebbé C, Meyer N, Mortier L, Marquez-Rodas I, et al. Evaluation of two dosing regimens for nivolumab in combination with ipilimumab in patients with advanced melanoma: Results from the phase IIIb/IV CheckMate 511 trial. *J Clin Oncol* 2019; 37 (11): 867-75. doi: 10.1200/JCO.18.01998.
21. Petrelli F, De Stefani A, Trevisan F, Parati C, et al. Combination of radiotherapy and immunotherapy for brain metastases: A systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2019; 144: 102830. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.102830.
22. Czirbesz K, Gorka E, Balatoni T, Pánczél G, et al. Efficacy of vemurafenib treatment in 43 metastatic melanoma patients with BRAF mutation. Single-institute retrospective analysis, early real-life survival data. *Pathol Oncol Res* 2019; 25 (1): 45-50. doi: 10.1007/s12253-017-0324-1.
23. Li X, Wang R, Fan P, Yao X, et al. A comprehensive analysis of key immune checkpoint receptors on tumor-infiltrating T cells from multiple types of cancer. *Front Oncol* 2019; 9: 1066. doi: 10.3389/fonc.2019.01066.
24. Presotto EM, Rastrelli G, Desideri I, Scotti V, et al. Endocrine toxicity in cancer patients treated with nivolumab or pembrolizumab: results of a large multicentre study. *J Endocrinol Invest* 2020; 43 (3): 337-45. doi: 10.1007/s40618-019-01112-8.
25. Cloughesy TF, Mochizuki AY, Orpilla JR, Hugo W, et al. Neoadjuvant anti-PD-1 immunotherapy promotes a survival benefit with intratumoral and systemic immune responses in recurrent glioblastoma. *Nat Med* 2019; 25 (3): 477-86. doi: 10.1038/s41591-018-0337-7.
26. Indini A, Di Guardo L, Cimminiello C, Lorusso D, et al. Investigating the role of immunotherapy in advanced/recurrent female genital tract melanoma: A preliminary experience. *J Gynecol Oncol* 2019; 30 (6): 1-8. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e94.
27. Moya-Plana A, Herrera Gómez RG, Rossoni C, Dercle L, et al. Evaluation of the efficacy of immunotherapy for non-resectable mucosal melanoma. *Cancer Immunol Immunother* 2019; 68 (7): 1171-8. doi: 10.1007/s00262-019-02351-7.
28. Muto Y, Kitano S, Tsutsumida A, Namikawa K, et al. Investigation of clinical factors associated with longer overall survival in advanced melanoma patients treated with sequential ipilimumab. *J Dermatol* 2019; 46 (6): 498-506. doi: 10.1111/1346-8138.14865.
29. Kehl KL, Yang S, Awad MM, Palmer N, et al. Pre-existing autoimmune disease and the risk of immune-related adverse events among patients receiving checkpoint inhibitors for cancer. *Cancer Immunol Immunother* 2019; 68 (6): 917-26. doi: 10.1007/s00262-019-02321-z.
30. Chat V, Ferguson R, Simpson D, Kazlow E, et al. Autoimmune genetic risk variants as germline biomarkers of response to melanoma immune-checkpoint inhibition. *Cancer Immunol Immunother* 2019; 68 (6): 897-905. doi: 10.1007/s00262-019-02318-8.
31. Scherpereel A, Mazieres J, Greillier L, Lantuejoul S, et al. Nivolumab or nivolumab plus ipilimumab in patients with relapsed malignant pleural mesothelioma (IFCT-1501 MAPS2): a multicentre, open-label, randomised, non-comparative, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20 (2): 239-53. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30765-4.
32. Michot J, Bigenwald C, Champiat S, Collins M, et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer* 2016; 54: 139-48. doi: 10.1016/j.ejca.2015.11.016.
33. Majem M, García-Martínez E, Martínez M, Muñoz-Couselo E, et al. SEOM clinical guideline for the management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *Clin Transl Oncol* 2020; 22 (2): 213-22. doi: 10.1007/s12094-019-02273-x.
34. Vidal Lopez C, Ríos Quito GL, Salom Garrigues C, Pellicer Sanahuja AI. Efectos adversos de la inmunoterapia oncohematológica: implicaciones para la Atención Primaria y la continuidad asistencial. *Semergen* 2020; 46 (1): 60-7. doi: 10.1016/j.semerg.2019.07.005.
35. Choi J, Lee SY. Clinical characteristics and treatment of immune-related adverse events of immune checkpoint inhibitors. *Immune Netw* 2020; 20 (1): e9. doi: 10.4110/in.2020.20.e9.
36. Davis EJ, Salem J, Young A, Green JR, et al. Hematologic complications of immune checkpoint inhibitors. *Oncologist* 2019; 24 (5): 584-8. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0574.
37. Bahig H, Aubin F, Stagg J, Gologan O, et al. Phase I/II trial of durvalumab plus tremelimumab and stereotactic body radiotherapy for metastatic head and neck carcinoma. *BMC Cancer* 2019; 19 (1): 1-15. doi: 10.1186/s12885-019-5266-4.
38. Guttman-Yassky E, Bissonnette R, Ungar B, Suárez-Fariñas M, et al. Dupilumab progressively improves systemic and cutaneous abnormalities in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143 (1): 155-72. doi: 10.1016/j.jaci.2018.08.022.
39. Michot JM, Lazarovici J, Tieu A, et al. Haematological immune-related adverse events with immune checkpoint inhibitors, how to manage? *Eur J Cancer* 2019; 12c2: 72-90. doi:10.1016/j.ejca.2019.07.014.
40. Barni S, Cabiddu M, Guarneri P, Lonati V, et al. The risk for anemia with targeted therapies for solid tumors. *Oncologist* 2012; 17 (5): 715-24. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0024.
41. Khan U, Ali F, Khurram MS, Zaka A, et al. Immunotherapy-associated autoimmune hemolytic anemia. *J Immunother Cancer* 2017; 5: 15. doi: 10.1186/s40425-017-0214-9.

EVALUACIÓN

1. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más frecuentes de la toxicidad dermatológica por la administración de la terapia inmunológica?
 - a) exantema maculopapular, prurito y dermatitis bulosa
 - b) vesículas pruriginosas
 - c) pápulas y vesículas eritematosas
 - d) máculas necróticas
2. ¿Cómo se trata la erupción cutánea leve?
 - a) corticosteroides tópicos de potencia alta y prednisona 0.5-1 mg/kg al día
 - b) corticosteroides tópicos de potencia moderada, antihistamínicos orales y emolientes
 - c) corticosteroides tópicos de potencia alta, prednisona 0.5-1 mg/kg al día, antihistamínicos orales y emolientes
 - d) se trata igual que la erupción cutánea moderada
3. ¿Cómo se trata la dermatitis bulosa moderada?
 - a) prednisona 0.5-1 mg/kg al día junto con una derivación urgente para evaluación dermatológica
 - b) prednisona 2 mg/kg al día
 - c) prednisona 1.5 mg/kg al día junto con una derivación urgente para evaluación dermatológica
 - d) prednisona 2.5 mg/kg al día junto con una derivación urgente para evaluación dermatológica
4. Según la clasificación de erupción cutánea ¿cuál de las siguientes es correcta?
 - a) leves (grado 1) cuando afectan menos del 20% de la superficie corporal
 - b) leves (grado 2) cuando afectan menos del 10% de la superficie corporal
 - c) leves (grado 1) cuando afectan menos del 30% de la superficie corporal
 - d) severas (grado 3) cuando afectan más del 30% de superficie corporal
5. ¿Cuál de los siguientes son efectos adversos dermatológicos de la terapia inmunológica?
 - a) el exantema maculopapular; habitualmente afecta al tronco superior y nunca coexiste con prurito
 - b) el exantema maculopapular habitualmente afecta el tronco inferior
 - c) el prurito leve se trata con corticosteroides de alta potencia
 - d) el exantema y el prurito suelen aparecer en el 4 al 22% de pacientes tratados
6. ¿Cuál es la alteración con mayor incidencia relacionada con la administración de anti-CTLA-4 y PD-1 en el sistema hematológico?
 - a) anemia hemolítica de origen autoinmunitario
 - b) anemia aplásica
 - c) anemia hipoproliferativa mediada por autoinmunidad
 - d) linfocitosis hemofagocítica
7. ¿Qué tejidos o glándulas pueden sufrir daño debido a la autoinmunidad inducida por la administración de terapia inmunológica?
 - a) glándulas paratiroides, piel y riñones
 - b) glándulas suprarrenales, piel e hígado
 - c) glándulas sudoríparas y piel
 - d) glándula tiroidea, piel y páncreas
8. ¿Con qué factor están relacionados la mayor parte de los efectos adversos hematológicos relacionados con autoinmunidad?
 - a) administración de bloqueadores de la PD-1

- b) administración de bloqueadores de receptor CTLA-4
 - c) falta de combinación de tratamientos
 - d) suspensión del tratamiento
9. ¿Cuáles son las recomendaciones según los efectos adversos relacionados con inmunidad de un paciente grado 1 en la clasificación CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*)?
- a) suspender temporalmente la terapia inmunológica, no se recomiendan los corticosteroides ni fármacos inmunosupresores.
 - b) suspender permanentemente la terapia inmunológica, se recomienda la administración de corticosteroides y de fármacos inmunosupresores
 - c) continuar con la terapia inmunológica, se recomiendan corticosteroides y fármacos inmunosupresores
 - d) continuar la terapia inmunológica, no se recomiendan corticosteroides ni fármacos inmunosupresores
10. ¿Cuál es el grado de la clasificación CTCAE en el que se suspende la terapia inmunológica permanentemente y se maneja en hospitalización o UCI según el tratamiento genérico de los efectos adversos relacionados con inmunidad?
- a) grado 1
 - b) grado 2
 - c) grado 3
 - d) grado 4

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2023 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2024

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8750>

Test de la familia en tricotilomanía infantil

Family test in pediatric trichotillomania.

Paula Celeste Rubiano-Mojica,¹ Zamira Paola Vargas-Caycedo,¹ Jesús Daniel Fierro-Lozada,¹ María Daniela Polania-Tovar,¹ María Camila Velásquez-Vargas,¹ David Ernesto Castillo-Saavedra,¹ David Alfredo Castillo-Molina²

Resumen

ANTECEDENTES: La tricotilomanía es un trastorno psicocutáneo que forma parte del espectro de los trastornos obsesivo-compulsivos, caracterizado por el arrancamiento repetitivo del pelo en diferentes áreas del cuerpo con predominio de la piel cabelluda, las cejas y las pestañas, el cual se da en respuesta a situaciones de estrés y ansiedad con posterior sensación de bienestar o liberación de tensión al arrancarse el pelo. Esta afección puede ser transitoria, pero frecuentemente es crónica y difícil de tratar. La prevalencia estimada se encuentra entre el 0.5 y el 2% de la población general, es más frecuente en niños y no tiene predilección por algún sexo. En términos clínicos se caracteriza por áreas de alopecia con pelos de distintas longitudes. Su diagnóstico se establece con base en la clínica y un examen físico detallado. Es importante realizar un diagnóstico oportuno ya que se ha asociado con tasas elevadas de trastornos mentales, incluidos los trastornos de ansiedad, del estado de ánimo y otros del espectro obsesivo-compulsivo.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican dos casos de tricotilomanía en los que se evaluaron los hallazgos clínicos, dermatoscópicos y comportamentales por medio de la aplicación de una prueba psicológica proyectiva de personalidad (test de la familia).

CONCLUSIONES: La tricotilomanía debe tener un enfoque multidisciplinario para evitar recaídas, abordar las comorbilidades y mejorar la calidad de vida de los pacientes, involucrando de forma activa a su red de apoyo.

PALABRAS CLAVE: Tricotilomanía; trastorno obsesivo-compulsivo; enfermedades del cabello; trastornos de conducta infantil.

Abstract

BACKGROUND: Trichotillomania or hair pulling disorder is a psychocutaneous disorder, one of the obsessive-compulsive disorders characterized by repetitive hair pulling in different areas of the body involving the scalp, eyelashes and/or eyebrows in response to stress and anxiety, with subsequent feeling of well-being or release of tension when hair is pulled. This condition can be transient, but is often chronic and difficult to treat. The estimated prevalence is between 0.5 and 2% of the general population, being more frequent in children, with no gender predilection. Clinically, it is characterized by areas of alopecia with hairs of different lengths. Its diagnosis is made based on the clinic and a detailed physical examination. Early diagnosis is important as it is associated with high rates of mental disorders, including anxiety, mood disorders, and other obsessive-compulsive spectrum disorders.

CLINICAL CASES: This paper reports two cases of trichotillomania in which clinical, dermatoscopic and behavioral findings were evaluated by application of a projective psychological personality test (family test).

CONCLUSIONS: Trichotillomania must have a multidisciplinary approach to avoid relapses, address comorbidities and improve the quality of life of patients, actively involving their support network.

KEYWORDS: Trichotillomania; Obsessive-compulsive disorder; Hair diseases; Child behavior disorders.

¹ Médico general.

² Dermatólogo.

Fundación para la Investigación en Dermatología (Funinderma), Bogotá, Colombia.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Paula Celeste Rubiano Mojica
paulacesterubiano@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Rubiano-Mojica PC, Vargas-Caycedo ZP, Fierro-Lozada JD, Polania-Tovar MD, Velásquez-Vargas MC, Castillo-Saavedra DE, Castillo-Molina DA. Test de la familia en tricotilomanía infantil. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 234-238.

ANTECEDENTES

La tricotilomanía se define como el acto compulsivo y repetitivo de arrancarse el pelo en cualquier región del cuerpo con área pilosa, con predilección por las regiones temporo-parietales de la piel cabelluda, las pestañas y las cejas y, con menor frecuencia, afecta el vello púbico y axilar.¹ La prevalencia en la población adulta general varía entre el 0.6 y el 2%, y en niños y adolescentes se ha estimado en menos del 1%. Es más común en niños que en adultos y la edad de inicio más frecuente es entre 5 y 12 años. En adultos predomina en el sexo femenino (4:1), mientras que en los niños no hay predilección por ningún sexo.^{2,3} Está clasificada por el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V) como parte de los trastornos obsesivo-compulsivos (TOC) y trastornos afines.^{1,2}

En términos clínicos se caracteriza por placas alopécicas o pseudoalopecia con bordes irregulares y configuración lineal o circular, asociadas con pelos de diferentes longitudes, sin signos de inflamación y rodeadas por pelo sano.⁴ Con respecto al diagnóstico, la tricoscopia es una herramienta en la que se obtienen hallazgos característicos, como: pelos rotos, puntas abiertas, el signo de la V (dos pelos del mismo tamaño que salen de un mismo folículo), los pelos enrollados, los puntos negros y amarillos, y el signo del mazo (abultamiento del extremo distal del pelo).^{1,2,5}

El tratamiento consiste principalmente en la terapia cognitivo-conductual, y tiene como objetivo reducir el malestar emocional y aumentar el comportamiento adaptativo en pacientes con problemas de salud mental y de adaptación. El terapeuta realiza las intervenciones de forma estratégica, de manera que éstas surgen de la formulación personalizada de cada caso según la clínica del paciente, se realizan en colaboración con el paciente, para que éste avance hacia la consecución de sus objetivos de tratamiento,

y se llevan a cabo en su plenitud para que su eficacia pueda ser evaluada con los “datos” que el paciente recoge. De este modo las estrategias básicas de la terapia cognitivo-conductual son eficaces, centradas y dirigidas.⁶ En ocasiones puede recurrirse al tratamiento farmacológico.⁷

A continuación se comunican dos casos de tricotilomanía en edad pediátrica, con el fin de resaltar la importancia de sospechar esta enfermedad y realizar un enfoque multidisciplinario.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 10 años de edad con cuadro clínico de un mes de evolución, consistente en alopecia en la línea media. Al examen físico se encontró una placa alopécica bien delimitada en la línea media frontoparietal de la piel cabelluda (**Figura 1A**) y prueba de tracción del cabello negativa. En la tricoscopia se evidenció variabilidad de la morfología del cabello, tallos rotos, signo de la V, puntos negros y pelos en crecimiento (**Figura 1B**). Además, se identificaron signos de onicofagia. Posteriormente, se aplicó el test de la familia (**Figura 1C**), que demostró que la edad cronológica del paciente coincidió con su edad mental y reveló rasgos obsesivos compulsivos, angustia e inseguridad frente a un medio amenazante. Asimismo, se observó autoeliminación secundaria a la negación y no valoración de sí mismo, expresando a nivel inconsciente una conducta de autoagresión. Dentro del plan de manejo para el paciente se determinó la necesidad de ser valorado por psiquiatría infantil y se inició tratamiento con aceponato de metilprednisolona tópico al 0.1%.

Caso 2

Paciente femenina de 10 años de edad con cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en alopecia en la región parietal bilateral

de la piel cabelluda quien recibió tratamiento tópico desconocido sin mostrar éxito terapéutico. En el examen físico se evidenció placa alopécica en la región parieto-occipito-temporal izquierda, asociada con tallos pilosos de diferentes longitudes (Figura 1D y E). Se aplicó el test de la familia (Figura 1F), que reflejó desarrollo intelectual y pensamiento concreto por debajo del promedio. Asimismo, se evidenció vulnerabilidad, ansiedad y miedo, además de comportamientos obsesivos con reacciones impulsivas y agresivas. Para el manejo médico de la paciente se estableció la importancia de remitir a psicología y psiquiatría infantil, y se inició tratamiento farmacológico con N-acetilcisteína.

DISCUSIÓN

La tricotilomanía es un trastorno psicocutáneo que se caracteriza por el acto repetitivo de arrancarse el pelo de cualquier parte del cuerpo provocando su alopecia.^{1,2} El estrés y la ansiedad son características comunes en el comportamiento de quienes padecen esta enfermedad, además, genera un estigma social que afecta la calidad de vida de los pacientes y sus familias. Se considera que este padecimiento es un tipo de trastorno obsesivo-compulsivo y está asociado con trastornos de ansiedad.⁸

Recientemente se publicó sobre alteraciones cerebrales anatómicas relacionadas con la

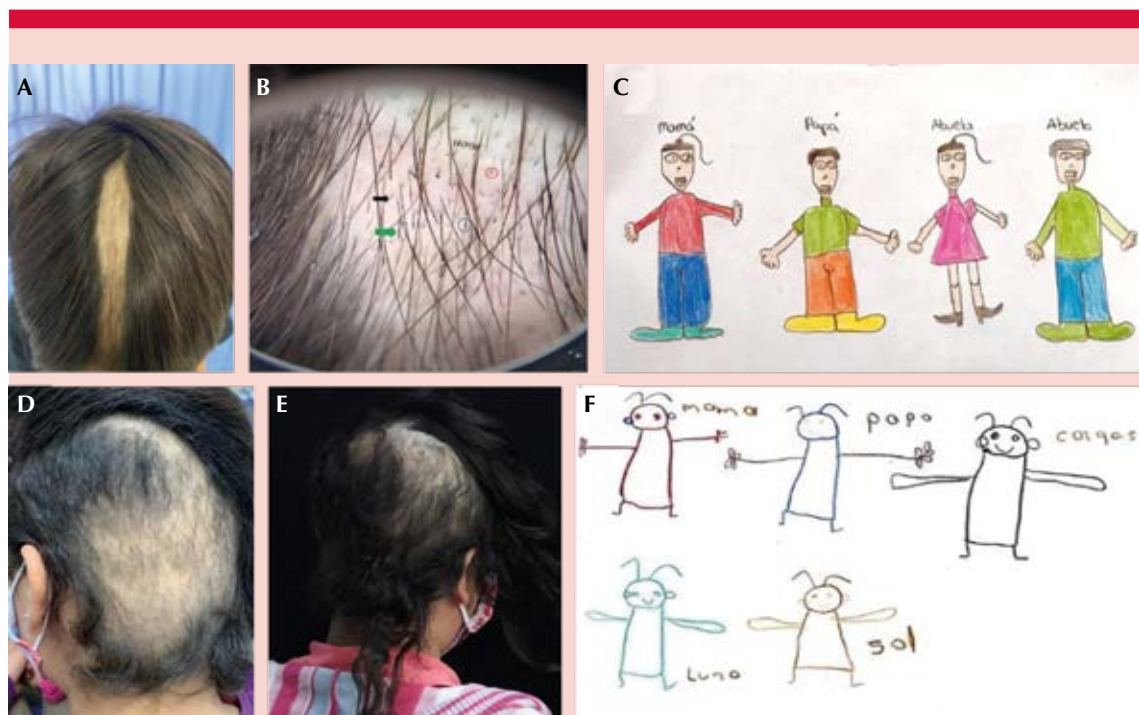


Figura 1. A. Paciente masculino con placa lineal alopécica de 11.5 x 2 cm en la línea media del área fronto-parietal. **B.** La triscoscopia reveló signos de tricotilomanía: pelos rotos (pelos cortos) con variabilidad en su longitud y morfología (flecha verde), restos de pelo debido a la manipulación mecánica (flecha negra), signo V (círculo azul), puntos negros (círculo rojo). **C.** Test de la familia del paciente número 1. Primera persona: madre; segunda persona: padre; tercera persona: abuela; cuarta persona: abuelo. **D y E.** Paciente femenina con parche de alopecia con pelos en crecimiento localizada en la región occipital y parietal de la piel cabelluda. **F.** Test de la familia de la paciente número 2. Primera persona: madre; segunda persona: padre; tercera persona: hermano mayor; cuarta persona: hermana gemela; quinta persona: la paciente.

tricotilomanía, entre las cuales se encuentra una reducción en la integridad de la materia blanca en el cíngulo anterior, el área motora presuplementaria y la corteza temporal derecha e izquierda.⁸ De igual manera, se han descrito componentes neuropsicológicos, cognitivos y situaciones de estrés que ocurren previo al acto de arrancarse el pelo.⁸

El diagnóstico es clínico e inicia con una anamnesis minuciosa y un examen físico dermatológico que ayude a excluir otras formas de alopecia en la población pediátrica.

A la dermatoscopia se evidencian alteraciones del resultado del estiramiento y la fractura de los tallos pilosos, como puntos negros irregulares, enrollados o pelos en gancho, y pelos con puntas abiertas o deshilachadas. Estos puntos negros también pueden evidenciarse en la alopecia areata y tiña de la cabeza; sin embargo, los puntos negros tienden a ser uniformes en tamaño y forma en la alopecia areata, mientras que en la tricotilomanía y la tiña de la cabeza se observa gran variabilidad en el diámetro y la forma.⁹ En los casos expuestos, ambos pacientes mostraron áreas irregulares de alopecia con pelos rotos y variabilidad en su longitud y morfología, lo que condujo a la sospecha clínica y el diagnóstico de tricotilomanía. Este último fue tardío por las limitaciones de acceso a medicina especializada.^{1,9}

Para el estudio de esta enfermedad se ha utilizado el instrumento de evaluación de personalidad proyectiva test de la familia, descrito por Luis Corman en 1961, que consiste en la realización de un dibujo libre en el que se evalúa el estado emocional de un niño en relación con el medio familiar en términos de vínculos, necesidades afectivas, principales conflictos inconscientes y mecanismos de defensa utilizados.¹⁰ En los dos casos descritos, la prueba psicológica reveló altos niveles de ansiedad, estrés, miedo y autoagresión asociados con rasgos obsesivo-compulsivos, lo que se correlaciona con la comprensión y cla-

sificación de la enfermedad. Es así como este instrumento de evaluación permite identificar los estados emocionales y comportamentales de los niños con tricotilomanía. Este tipo de comportamiento puede modificarse con terapia cognitivo-conductual que a menudo se utiliza en combinación o como alternativa al tratamiento farmacológico.¹ Según Hautmann y su grupo, el uso de una terapia educativa centrada en la concientización de los síntomas, la evitación de estímulos estresantes y la ruptura del ciclo de angustia/ansiedad emocional que conlleva a la aparición de esta enfermedad, podría tener un efecto significativo en su evolución.¹

El tratamiento actual consiste en combinar métodos farmacológicos y no farmacológicos. Sin embargo, hoy en día no se dispone de ningún medicamento aprobado por la FDA para el tratamiento de la tricotilomanía.¹¹ Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se prescriben ampliamente en poblaciones pediátricas y adultas, aunque su eficacia no ha sido bien documentada para el abordaje de esta enfermedad.^{12,13} Asimismo, se ha sugerido la N-acetilcisteína como una alternativa de tratamiento eficaz, posiblemente debido a que este medicamento se ha prescrito satisfactoriamente en enfermedades del espectro obsesivo-compulsivo.^{13,14}

CONCLUSIONES

La tricotilomanía debe tener un enfoque multidisciplinario para evitar recaídas, abordar las comorbilidades y mejorar la calidad de vida de los pacientes, involucrando de forma activa a su red de apoyo.¹⁵ Se requieren estudios futuros que contribuyan al desarrollo de ayudas terapéuticas en beneficio de los pacientes.

Agradecimientos

Queremos agradecer a la Dra. Caycedo M por su valiosa contribución a nuestro trabajo, a los

pacientes y sus familias, quienes aceptaron participar voluntariamente en el estudio mediante la firma del formulario de consentimiento informado.

REFERENCIAS

1. Hautmann G, Hercogova J, Lotti T. Trichotillomania. *Am J Clin Dermatol* 2002; 46 (6): 807-826. DOI: 10.1067/mjd.2002.122749
2. Gerstenblith TA, Jaramillo-Huff A, Ruutinen T, Neustadt PS, Samuels JF, Grados MA, Cullen BA, Riddle MA, Liang KY, Greenberg BD, Rasmussen SA, Rauch SL, McCracken JT, Piacentini J, Knowles JA, Nestadt G, Bienvenu OJ. Trichotillomania comorbidity in a sample enriched for familial obsessive-compulsive disorder. *Compr Psychiatry* 2019; 94: 152123. DOI: 10.1016/j.comppsy.2019.152123.
3. Everett GJ, Jafferany M, Skurya JO. Recent advances in the treatment of trichotillomania (hair-pulling disorder). *Dermatol Ther* 2020; e13818. DOI: 10.1111/dth.13818.
4. Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez Y. Trichotillomania and its findings by dermoscopy. *Rev Hosp Juárez Mex* 2017; 84 (4): 226-228
5. Jaramillo-Manzur SC, Landeta-Sa AP, Escandón-Pérez S, Ibarra-Morales D, et al. Tricotilomanía asociada a plica polonica: una entidad poco reconocida. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Dermatol CMQ* 2021; 19 (2): 169-173.
6. Wenzel A. Basic strategies of cognitive behavioral therapy. *Psychiatry Clin North Am* 2017; 40 (4): 597-609. doi: 10.1016/j.psc.2017.07.001.
7. Asz D, Palma M, Garfias P, Vega ME, Arenas R, Tricotilomanía. Una entidad psicodinámica. *Dermatología CMQ* 2010; 8 (2):117-26.
8. Pereyra AD, Saadabadi A. Trichotillomania. *Nord J Psychiatry* 2021; 40 (5): 391-395.
9. Martín JM, Montesinos E, Cordero P, Gonzalez V, Ramon D. Trichoscopy features of trichotillomania. *Pediatr Dermatol* 2019; 36 (2): 265-267. doi: 10.1111/pde.13756.
10. Corman L. El test del dibujo de la familia. En la práctica médico-pedagógica. Buenos Aires: Editorial Kapelusz; 1967: 4.
11. Henkel ED, Jaquez SD, Diaz LZ. Pediatric trichotillomania: Review of management. *Pediatr Dermatol* 2019; 36 (6): 803-807. doi: 10.1111/pde.13954.
12. Sah DE, Koo J, Price VH. Trichotillomania. *Dermatol Ther* 2008; 21 (1): 13-21. DOI:10.1111/j.1529-8019.2008.00165.x,
13. Schoenfeld N, Rosenberg O, Kotler M, Dannon P. Trichotillomania: pathopsychology theories and treatment possibilities. *Isr Med Assoc J* 2012; 14 (2): 125-129.
14. Rodrigues-Barata AR, Tosti A, Rodríguez-Pichardo A, Camacho-Martínez F. N-acetylcysteine in the treatment of trichotillomania. *Int J Trichology* 2012; 4: 176-8. DOI: 10.4103/0974-7753.100090.
15. Toledo EL, De Togni Muniz E, Brito AM, Nabuco C, et al. Group treatment for trichotillomania: cognitive-behavioral therapy versus supportive therapy. *J Clin Psychiatry* 2015; 76 (4): 447-455. DOI: 10.4088/JCP.13m08964.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.5699>

Vasculitis leucocitoclástica cutánea asociada con fármacos

Drug associated cutaneous leukocytoclastic vasculitis.

Mirza Palacios-Rojo,¹ José Antonio Ortega-Jiménez,² Karen Guadalupe García-Castillo,¹ Dulce Olivia Tabares-Moreno,¹ Jorge Mauricio De la Roca-Chiapas¹

Resumen

ANTECEDENTES: La vasculitis leucocitoclástica es una enfermedad autoinmunitaria confinada a vasos de pequeño calibre; cuando esta enfermedad afecta exclusivamente la piel se denomina vasculitis leucocitoclástica cutánea. Es un padecimiento poco común, con incidencia anual de 30 casos por cada millón; su origen es multifactorial y la administración de fármacos es una de las causas más frecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 20 años de edad, quien manifestó un cuadro de faringitis, tratada por facultativo con ampicilina y diclofenaco; 24 horas después de su ingesta tuvo una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades, constituida por numerosas lesiones purpúricas palpables y ampollas flácidas de contenido serohemático; se realizó protocolo de estudio descartando proceso infeccioso y afección sistémica. La biopsia de piel reportó vesículas subepidérmicas, necrosis focal en la epidermis y hemorragia, dermis papilar con infiltrado inflamatorio crónico y agudo (neutrófilos) con disposición perivascular con polvo nuclear, compatible con vasculitis leucocitoclástica. Se determinaron los fármacos como factor desencadenante y se realizó manejo con el retiro de los mismos, así como tratamiento sintomático. La paciente tuvo remisión del cuadro sin secuelas.

CONCLUSIONES: Su baja incidencia, la gran variabilidad de manifestaciones clínicas y su origen multifactorial convierten a la vasculitis leucocitoclástica en todo un reto diagnóstico. En la actualidad los criterios diagnósticos están poco establecidos, por lo que es imprescindible la realización de biopsia de piel. Los pilares del tratamiento son la suspensión del factor desencadenante y el manejo sintomático.

PALABRAS CLAVE: Vasculitis leucocitoclástica cutánea; fármacos; enfermedad autoinmunitaria.

Abstract

BACKGROUND: Leukocytoclastic vasculitis is an autoimmune disease confined to small vessels. When this disease affects exclusively the skin, it is called cutaneous leukocytoclastic vasculitis. It is a rare condition, with annual incidence of 30 cases per million; its etiology is multifactorial and drug use is one of the most frequent causes.

CLINICAL CASE: A 20-year-old female patient who presented with pharyngitis, managed by a physician with ampicillin and diclofenac; 24 hours after ingestion, presented disseminated dermatosis affecting trunk and extremities by numerous palpable purpuric lesions and flaccid blisters with serohematic content; study protocol was carried out discarding infectious process and systemic involvement. Skin biopsy reported subepidermal vesicles, epidermis with focal necrosis and hemorrhage below, papillary dermis with chronic and acute inflammatory infiltrate (neutrophils) with perivascular disposition with nuclear dust, compatible with leukocytoclastic vasculitis. The drugs were determined as the triggering factor and management was carried out with their discontinuation, as well as symptomatic treatment. The patient presented remission without sequelae.

¹ Servicio de Medicina Interna, Hospital Regional de Río Blanco, Secretaría de Salud, Río Blanco, Veracruz, México.

² Servicio de Cirugía General, Unidad Médica de Alta Especialidad, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, Puebla, México.

Recibido: mayo 2021

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Mirza Palacios Rojo
mirzapalacios@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Palacios-Rojo M, Ortega-Jiménez JA, García-Castillo KG, Tabares-Moreno DO, De la Roca-Chiapas JM. Vasculitis leucocitoclástica cutánea asociada con fármacos. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 239-244.

CONCLUSIONS: *Its low incidence, the great variability of clinical manifestations and its multifactorial etiology make leukocytoclastic vasculitis a diagnostic challenge. Currently, the diagnostic criteria are not well established, so it is essential to perform a skin biopsy. The mainstays of treatment are the suspension of the triggering factor and symptomatic management.*

KEYWORDS: *Cutaneous leukocytoclastic vasculitis; Drugs; Autoimmune disease.*

ANTECEDENTES

La vasculitis leucocitoclástica es un término histopatológico que define vasculitis de vasos pequeños en donde hay infiltración inflamatoria compuesta por neutrófilos y al pasar el tiempo pueden encontrarse linfocitos.¹ Puede afectar uno o más órganos; la afección cutánea es muy frecuente y puede constituir la única manifestación de la enfermedad, su aparición ocurre principalmente en las extremidades inferiores y en este caso se le denomina vasculitis leucocitoclástica cutánea.

Es un padecimiento poco común; en 1998 Watts y colaboradores reportaron una incidencia anual probada por biopsia de 38.6 por millón, y actualmente su incidencia anual varía de 30 a 45 por millón.^{2,3} La frecuencia es equivalente entre sexos y el límite de edad es muy amplio.² La causa es variada, con mayor frecuencia se encuentran las infecciones (23%), la administración de fármacos (12%), procesos sistémicos asociados o causa idiopática (72%) [Cuadro 1].⁴ Entre los fármacos, en primer lugar está la familia de los antibióticos betalactámicos⁵ y en segundo lugar los antiinflamatorios no esteroideos.

En cuanto al diagnóstico, las características clínicas clave de la vasculitis leucocitoclástica cutánea son la púrpura palpable con loca-

lización en las extremidades inferiores y la afección en pequeños vasos.⁶ Los exámenes de laboratorio en adultos deben incluir todo tipo de serología y cultivo pertinente, hemograma completo, creatinina sérica, análisis de orina, pruebas de función hepática, velocidad de sedimentación globular, radiografía de tórax, biopsia cutánea para tinción con hematoxilina y eosina e inmunofluorescencia directa.⁴ La biopsia de piel es el patrón de referencia para la confirmación histológica; sin embargo, el diagnóstico definitivo resulta de la integración de los hallazgos histológicos con los de la historia clínica, la exploración física y los exámenes de laboratorio y de gabinete¹⁷ que habrá que practicar únicamente y de forma escalonada según los datos clínicos del paciente.⁸

La clasificación de las vasculitis actualmente está débilmente establecida. En 2012 se definió, según el Consenso Internacional de Chapel Hill, que la vasculitis leucocitoclástica cutánea es una vasculitis que se limita a un órgano, en este caso la piel, considerándose que habrá de redefinirse en caso de evolucionar a vasculitis sistémica o glomerulonefritis;⁹ sin embargo, algunos estudios recientes han propuesto que la afectación sistémica puede ser más común de lo que se cree, ya que se ha encontrado que incluso el 43% de los pacientes con vasculitis leucocitoclástica cutánea tienen afección

Cuadro 1. Causas de la vasculitis leucocitoclástica¹⁶**Reacciones a fármacos**

- Beta-lactámicos*
- Penicilina
- Sulfas
- AINES*

Infecciones

- Viral (hepatitis B o C/VIH)
- Bacterianas (estreptococo, estafilococo, *Chlamydia*, micobacterias)
- Fúngicas (*Candida*)
- Protozoos

Neoplasias

- Hematológicas (linfoma no Hodgkin, linfoma de células T de adultos, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström)
- Sólidas (pulmón, colon, riñón, mama, próstata, cabeza y cuello)

Inflamatorias

- Enfermedad de tejido conjuntivo (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren, enfermedad de Behçet)
- Vasculitis (síndrome de Churg-Strauss, poliarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, poliangeítis nodosa)
- Eritema elevatum diutinum
- Vasculitis nodular
- Enfermedad inflamatoria intestinal
- Síndrome de *bypass* intestinal
- Crioglobulinemia II, III

* Son los más frecuentes.

renal. Por ello, con base en la revisión de la bibliografía de estudios de casos y controles y la experiencia clínica, esta afección debe considerarse una enfermedad cutánea con potencial a progresar a un trastorno sistémico, que incluso puede llegar a ser mortal en una minoría de pacientes.¹⁰ La mayoría de estos pacientes suelen tener un episodio único que se alivia espontáneamente en varias semanas y el pronóstico de la vasculitis exclusivamente cutánea suele ser bueno. En ausencia de enfermedad sistémica, el tratamiento de la enfermedad es sintomático, debe eliminarse el factor asociado, restringir fármacos, en especial antibióticos, la aplicación de compresas en zonas lesionadas, reposo, elevación de extremidades y un ambiente cálido pueden ser de gran ayuda; pueden prescribirse antihistamínicos y antiinflamatorios

no esteroides si éstos no están relacionados como desencadenantes.¹¹

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 20 años de edad quien no tenía antecedentes médicos de relevancia. Inició su padecimiento con dolor faríngeo y fiebre, recibió tratamiento por su facultativo a base de ampicilina y diclofenaco; 24 horas después inició con lesiones purpúricas en los miembros pélvicos y se agregó en el transcurso de horas algunas flictenas. Las lesiones fueron progresando de manera ascendente hasta afectar el abdomen y por último se agregó dolor tipo ardoroso en las zonas afectadas. Acudió al área de urgencias y los estudios de laboratorio reportaron leucocitos de $16.6 \times 10^9/L$, neutrófilos 79%, plaquetas $445,000/\mu L$ y el resto de los estudios de laboratorio sin anomalías, incluido el análisis de orina, creatinina sérica, pruebas de funcionamiento hepático, pruebas de hepatitis B, C y VIH, que resultaron negativas. A la exploración física oral se encontró hiperemia faríngea, sin exudado, así como una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades de los que afectaba el abdomen, los glúteos, los muslos, las piernas y el dorso de los pies, constituida por numerosas lesiones purpúricas palpables y ampollas flácidas de contenido serohemático (**Figura 1**) de evolución aguda, acompañada de sensación urente ocasional. La biopsia de piel reportó vesículas subepidérmicas, necrosis focal en epidermis y hemorragia (**Figura 2**), dermis papilar con infiltrado inflamatorio crónico y agudo (neutrófilos) con disposición perivascular con polvo nuclear (**Figura 3**), compatible con vasculitis leucocitoclástica. Para su tratamiento, debido a la sospecha de la administración de fármacos como el factor desencadenante, se realizó la suspensión de los mismos y se dio manejo sintomático con antihistamínico más secante tópico. A las 48 horas de la suspensión del fármaco la paciente se encontraba con menor cantidad de lesiones y sin dolor. Las lesiones



Figura 1. Lesiones purpúricas palpables y ampollas flácidas de contenido serohemático.

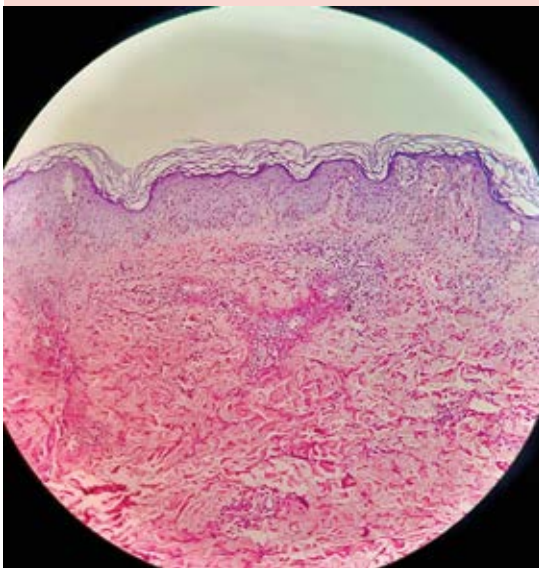


Figura 2. Microfotografía del estudio histopatológico, se observa vesículas subepidérmicas, necrosis focal en la epidermis y hemorragia por debajo de ésta. En la dermis media hay infiltrado inflamatorio con disposición perivascular. HE, 20X.

desaparecieron por completo a los 10 días sin dejar secuelas.

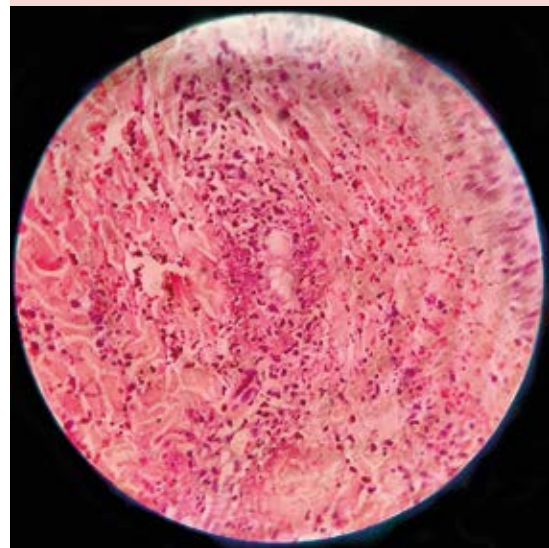


Figura 3. Acercamiento de la afección vascular con infiltrado inflamatorio agudo (neutrófilos), polvo nuclear, depósito de fibrina en la pared vascular y extravasación de eritrocitos. HE, 60x.

DISCUSIÓN

La vasculitis leucocitoclástica ocurre en asociación con enfermedades crónicas o puede ser precipitada por infecciones o fármacos; el factor desencadenante se detecta entre el 54 y el 67.2% de los casos o puede aparecer por causa desconocida. Entre los fármacos, en primer lugar, está la familia de los antibióticos betalactámicos,⁵ los cuales, en muchos estudios en relación con los efectos adversos a medicamentos, son los que causan la mayoría de éstos.¹² En un estudio retrospectivo realizado en España en 2014 se identificaron 239 casos de vasculitis cutánea por fármacos, de los cuales 149 fueron por antibióticos, principalmente betalactámicos, con proporción del 45.6%, de los cuales el 38.4% se debieron a penicilinas y el 7.1% a cefalosporinas.¹³ En segundo lugar están los antiinflamatorios no esteroideos, aunque es

menos frecuente y existe poca bibliografía en referencia a esto. Se revisó un reporte de caso del año 2000 de vasculitis leucocitoclástica inducida por naproxeno, donde el diagnóstico se estableció en relación con el antecedente de administración del fármaco y la asociación que tuvo con el inicio de inflamación vascular cutánea, la evidencia histopatológica por biopsia de piel y finalmente por el alivio rápido del cuadro clínico y bioquímico después de discontinuar los fármacos.¹⁴ En contraste, en 2010 se reportó el caso de una paciente que manifestó un cuadro atípico de vasculitis leucocitoclástica, secundario a la administración de naproxeno; se estableció el diagnóstico por biopsia de piel y se retiró el fármaco desencadenante; sin embargo, debido a la gravedad del cuadro, resultó en isquemia de miembros, que de manera subsecuente requirió amputación. Por tanto, está documentado que las vasculitis que inicialmente se limitan a nivel cutáneo pueden progresar hacia afección sistémica, llegando a ser un cuadro clínico muy heterogéneo y, de ser severo, puede evolucionar a lesión renal, pericarditis y pleuritis.¹⁵

El abordaje diagnóstico implica todo un reto debido a la gran variabilidad de sus manifestaciones clínicas y sus múltiples causas, aunado a la falta de una clasificación universalmente aceptada y de criterios diagnósticos bien establecidos, por lo que la biopsia de piel tiene un papel fundamental, ya que constituye el patrón de referencia para la confirmación histológica y establecimiento del tipo histológico específico. Debido a lo anterior, a lo rápidamente progresivas que pueden ser las lesiones y a lo aparatoso que puede ser el cuadro del paciente, se recomienda, en general y por la experiencia que se tuvo en este caso, que una vez detectada una posible causa, como puede ser la administración de fármacos, se trate o se elimine la causa de inmediato, en espera del reporte de biopsia para su confirmación y, de no haber afección sistémica, el manejo no debe ser agresivo, ya

que son procesos agudos y de alivio espontáneo que afectan la piel y no constituyen ninguna amenaza de deterioro progresivo de los órganos internos. Una vez que se descarta que se trate de un caso con afección sistémica, se considera que la vasculitis leucocitoclástica cutánea tiene usualmente un buen pronóstico, sin olvidar que existe una pequeña cantidad de pacientes con un curso menos favorable que han tenido remisión de los síntomas después de seis meses o incluso un año, y otros pacientes han tenido persistencia crónica de los síntomas durante meses o años.^{16,17}

REFERENCIAS

1. Gota C, Calabrese L. Diagnosis and treatment of cutaneous leukocytoclastic vasculitis. *Int J Clin Rheumatol* 2013; 8: 49-60. doi: 10.2217/IJR.12.79.
2. Hernández-López A, Panigua-Tapia M, Cortés-Rojó C, Rodríguez-Orozco AR. Vasculitis leucocitoclástica (vasculitis por hipersensibilidad). *Med Int Méx* 2019; 35 (2): 251-267. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i2.2351>.
3. Watts R, Jolliffe V, Grattan C, Elliott J, et al. Cutaneous vasculitis in a defined population—clinical and epidemiological associations. *J Rheumatol* 1998; 25 (5): 920-4.
4. Russell J, Gibson L. Primary cutaneous small vessel vasculitis: approach to diagnosis and treatment. *Int J Dermatol* 2006; 45 (1): 3-13. doi: 10.1111/j.1365-4632.2005.02898.x.
5. Mohamed Z. Hypersensitivity vasculitis in a young adult. *Indian J Allergy Asthma Immunol* 2018; 32 (2): 78. doi: 10.4103/ijaai.ijaai_11_18.
6. Baigrie D, Bansal P, Goyal A, et al. Leukocytoclastic vasculitis. [Updated 2020 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482159/>.
7. Meza-Ayala CM, Dehesa-López E, Ruelas-Perea A, Peña-Martínez E. Vasculitis leucocitoclástica: un reto diagnóstico para el médico internista. *Med Int Mex* 2015; 31 (1): 113-118.
8. Ruelas VA, García HL, Reyes GE, Flores SL, et al. Causas de vasculitis cutánea en 59 pacientes mexicanos. Experiencia de un centro de tercer nivel. *Dermatología Rev Mex* 2011; 55: 334-341.
9. Fiorentino D. Cutaneous vasculitis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 48 (3): 311-340. doi: 10.1067/mjd.2003.212.
10. Carlson J, Ng B, Chen K. Cutaneous vasculitis update: diagnostic criteria, classification, epidemiology, etiology, pathogenesis, evaluation and prognosis. *Am J Dermatopathol* 2005; 27 (6): 504-528. doi: 10.1097/01.dad.0000181109.54532.c5.

11. Casano V, Fernández C, Ibero I, y col. Vasculitis Leucocitoclásticas. Sección de Reumatología. Hospital de Elda. Alicante. Cap. 16, pág. 289-299.
12. Vardakas K, Kalimeris G, Triarides N, Falagas ME. An update on adverse drug reactions related to β -lactam antibiotics, Expert Opinion on Drug Safety, 2018;17:5, 499-508, doi: 10.1080/14740338.2018.1462334.
13. Ortiz-Sanjuán F, Blanco R, Hernández JL, Pina T, et al. Drug-associated cutaneous vasculitis: study of 239 patients from a single referral center. J Rheumatol 2014; 41 (11): 2201-7. doi: 10.3899/jrheum.140390.
14. Schapira D, Balbir-Gurman A, Nahir A. Naproxen-induced leukocytoclastic vasculitis. Clin Rheumatol 2000; 19 (3): 242-4. doi: 10.1007/s100670050167.
15. Brown K, Martin J, Zito S. Severe leukocytoclastic vasculitis secondary to the use of a naproxen and requiring amputation: a case report. J Med Case Rep 2010; 4: 204. doi: 10.1186/1752-1947-4-204.
16. Barnadas M, Pérez E, Gich I, Llobet J, et al. Diagnostic, prognostic and pathogenic value of the direct immunofluorescence test in cutaneous leukocytoclastic vasculitis. Int J Dermatol 2004; 43 (1): 19-26. doi: 10.1111/j.1365-4632.2004.01714.x.
17. Cribier B, Couilliet D, Meyer P, Grosshans E. The severity of histopathological changes of leukocytoclastic vasculitis is not predictive of extracutaneous involvement. Am J Dermatopathol 1999; 21 (6): 532-536. doi: 10.1097/00000372-199912000-00005.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8751>

Dermatoscopia en pitiriasis liquenoide crónica: serie de cuatro casos

Dermoscopy of pityriasis lichenoides chronica: A series of four cases.

Camilo Arias-Rodríguez,¹ Alejandro Hernández-Martínez²

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatoscopia es una técnica diagnóstica clásicamente utilizada para el estudio de lesiones pigmentadas, cuyo uso actualmente cobra fuerza en enfermedades inflamatorias e infecciosas, en las que puede ahorrar la toma de biopsias y en ciertas ocasiones puede dar información pronóstica. La pitiriasis liquenoide crónica es una dermatosis inflamatoria que forma parte del grupo de las dermatosis papuloescamosas. Su diagnóstico requiere confirmación histopatológica.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican cuatro casos de pitiriasis liquenoide crónica en pacientes latinoamericanos y sus hallazgos dermatoscópicos. El primer caso corresponde a una mujer de 25 años de fototipo III, el segundo a una mujer de 61 años con fototipo II, el tercero a un hombre de 34 años con fototipo VI y el cuarto a una mujer de 36 años con fototipo IV.

CONCLUSIONES: En este estudio las características dermatoscópicas más frecuentes fueron los vasos punteados y lineales irregulares con distribución agrupada, el fondo amarillo naranja, las escamas focales que pueden variar en color y la ausencia de hallazgos foliculares. Además, se notó que los hallazgos dermatoscópicos pueden variar según la pigmentación de la piel y los estadios de evolución de las lesiones.

PALABRAS CLAVE: Pitiriasis liquenoide; dermatoscopia; diagnóstico; enfermedades cutáneas.

Abstract

BACKGROUND: Dermoscopy is a diagnostic technique classically used for the study of pigmented skin lesions, nowadays, its use is gaining strength in inflammatory and infectious diseases, where it can reduce biopsies, and occasionally can give prognostic information. Pityriasis lichenoides chronica is an inflammatory skin disease, part of the papulosquamous dermatosis group. Its diagnosis requires histopathological confirmation.

CLINICAL CASES: This paper reports the cases of four Latin-American patients with pityriasis lichenoides chronica and their dermoscopic characteristics. The first case corresponded to a phototype III 25-year-old woman, the second one to a phototype II 61-year-old woman, the third one to a phototype VI 34-year-old man and the fourth one to a phototype IV 36-year-old woman.

CONCLUSIONS: In this study, the most frequent dermoscopic features were irregular punctate and linear vessels with clustered distribution, yellow-orange background, focal scales that can vary in color, and the absence of follicular detection. In addition, it was noted that dermoscopic findings may vary according to skin phototypes.

KEYWORDS: Pityriasis lichenoides; Dermoscopy; Diagnosis; Skin diseases.

¹ Médico residente en Dermatología.

² Estudiante de Medicina.

Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

Recibido: enero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Alejandro Hernández Martínez
alejo.hdz@hotmail.com
alejandro.hernandez@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como: Arias-Rodríguez C, Hernández-Martínez A. Dermatoscopia en pitiriasis liquenoide crónica: serie de cuatro casos. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 245-250.

ANTECEDENTES

La pitiriasis liquenoide es un espectro de trastornos cutáneos con manifestaciones agudas y crónicas, se identifican tres formas principales: la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, la enfermedad úlcero-necrótica febril de Mucha-Habermann y la pitiriasis liquenoide crónica.^{1,2} Son dermatosis inflamatorias benignas que comparten algunas características clínicas e histológicas, sin predominio racial ni geográfico y, aunque son más frecuentes en adultos jóvenes, pueden aparecer a cualquier edad.³ Su causa se desconoce, aunque se han propuesto como explicaciones la respuesta inflamatoria desencadenada por infecciones, hipersensibilidad frente a fármacos y la proliferación reactiva de linfocitos T secundaria a un estímulo antigénico, casos que en ocasiones pueden evolucionar a una micosis fungoides en el transcurso de los años.^{2,3}

A pesar de que todas las formas muestran lesiones papuloescamosas en brotes, generalmente asintomáticas, la pitiriasis liquenoide crónica tiende a ser más leve y gradual que las formas agudas, con un cuadro de dos a tres semanas de duración que deja zonas discrómicas al sanar, siendo más común la hiperpigmentación en los fototipos oscuros.^{2,3} Las lesiones predominan en el tronco, seguido en frecuencia por las extremidades.^{4,5} Si bien la aproximación diagnóstica es inicialmente clínica, la correlación clínico-patológica es confirmatoria: histológicamente, el hallazgo más común es un infiltrado inflamatorio mononuclear linfocítico perivascular, con predominio del linfocitos CD8 en la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda y CD4 en la pitiriasis liquenoide crónica.³ El diagnóstico diferencial debe incluir enfermedades como la pitiriasis rosada y la psoriasis *guttata*, pues también se manifiestan con múltiples pápulas eritemato-descamativas.⁴

En los últimos años, la evaluación dermatoscópica de lesiones no neoplásicas viene en auge como herramienta diagnóstica, extendiéndose

más allá de lesiones neoplásicas y pigmentarias. La bibliografía en ciertas dermatosis inflamatorias como la pitiriasis liquenoide crónica aún es escasa, a diferencia de afecciones como la psoriasis y el liquen plano, de las que existe evidencia más sólida.⁴ La dermatoscopia en la dermatología inflamatoria, denominada también inflamoscopia, es útil no sólo en el diagnóstico, sino también en el seguimiento terapéutico de ciertas condiciones e, incluso, se ha demostrado que podría servir como factor pronóstico en ciertas enfermedades. Las formas agudas de pitiriasis liquenoide tienen hallazgos dermatoscópicos que difieren de los de la forma crónica, lo que podría derivarse de los hallazgos histológicos más severos de las formas agudas.⁵ Asimismo, en la pitiriasis liquenoide crónica la dermatoscopia podría ser especialmente útil para diferenciarla de otros trastornos papuloescamosos, como la psoriasis *guttata* y la pitiriasis rosada, sobre todo en cuadros no tan típicos, no tan específicos o no tan ricos semiológicamente.^{4,5}

En este artículo se comunica la descripción dermatoscópica de 4 casos de pitiriasis liquenoide crónica, basada en la terminología estandarizada del consenso de 2019 de la Sociedad Internacional de Dermatoscopia.⁶

CASOS CLÍNICOS

Se describen cuatro casos confirmados histológicamente de pitiriasis liquenoide crónica. Los pacientes consultaron de enero a diciembre de 2021 a un hospital privado de la ciudad de Medellín, Colombia. Los datos sociodemográficos y clínicos se tomaron de las historias clínicas de cada paciente, con el consentimiento informado previo de cada uno de ellos. Las imágenes dermatoscópicas de las lesiones fueron capturadas con un dermatoscopio Dermlite DL-200 adaptado a la cámara de un iPhone 12 y fueron evaluadas por dos investigadores. La categorización del fototipo se basó en la clasificación de Fitzpatrick.⁷ En el **Cuadro 1** se resumen los

Cuadro 1. Hallazgos dermatoscópicos predominantes de los pacientes descritos

Paciente	Sexo	Edad	Fototipo	Número de lesiones evaluadas	Morfología de vasos (%)	Distribución de vasos (%)	Color de escama (%)	Distribución de escama (%)	Otras estructuras (%)	Fondo (%)
1	Femenino	25 años	III	11	Vasos punteados (100%)	Vasos agrupados (55%)	Blanco (91%)	Central (45%)	Áreas color amarillo naranja (100%)	Amarillo naranja (100%)
2	Femenino	61 años	II	6	Vasos punteados (100%)	Vasos agrupados (100%)	Blanco (67%)	Central (50%)	Áreas color amarillo naranja (100%)	Amarillo naranja (100%)
3	Masculino	34 años	VI	3	Vasos punteados (33%)	Vasos agrupados (33%)	Blanco (67%)	Irregular (67%)	Áreas hipopigmentadas sin estructuras (100%)	Marrón (67%)
4	Femenino	36 años	IV	10	Vasos punteados (60%)	Vasos agrupados (60%)	Blanco (70%)	Central (60%)	Áreas hipopigmentadas sin estructuras (50%)	Amarillo naranja (50%)

principales hallazgos dermatoscópicos de cada paciente.

Caso 1

Paciente femenina de 25 años, fototipo III, sin antecedentes personales de importancia, quien tenía pápulas eritematosas descamativas en las extremidades principalmente, que fueron diagnosticadas como pitiriasis liquenoide crónica, confirmada por biopsia. No había respondido a la terapia tópica y se encontraba iniciando tratamiento con fototerapia UVB de banda estrecha.

Se evaluaron 11 lesiones dermatoscópicamente. El principal patrón vascular fue el de vasos punteados, presentes en todas las lesiones, seguidos de vasos lineales en un poco más de la mitad y de manera menos frecuente áreas rojo-lechosas. La distribución fue focal o agrupada en la mitad de las lesiones y periférica en la otra mitad. La mayor parte de las lesiones tenían escama blanca con disposición central, en ocasiones focal o periférica. Se identificó un fondo amarillo naranja y áreas color amarillo naranja sin estructuras en el 100% de las lesiones.

Caso 2

Paciente femenina de 61 años, fototipo II, con antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con losartán desde hacía 20 años. Asistió a la consulta dermatológica debido a que tenía pápulas eritematodescamativas intensamente pruriginosas, que predominaban en las extremidades, pero también afectaba el tronco. Se tomó biopsia de piel que confirmó el diagnóstico de pitiriasis liquenoide crónica. No volvió a cita de revisión.

Se analizaron 6 lesiones con el dermatoscopio. En casi todas las lesiones se hallaron vasos punteados y lineales, con distribución agrupada. Hubo escama blanca y en otras ocasiones amarilla, con distribución central. En el 100% hubo

fondo amarillo naranja y áreas color amarillo naranja sin estructuras.

La **Figura 1** muestra la dermatoscopia de dos lesiones de los casos 1 y 2.

Caso 3

Paciente masculino de 34 años, fototipo VI, sin antecedentes personales de importancia. Cinco años antes se le diagnosticó pitiriasis liquenoide crónica confirmada por patología; tenía pápulas eritematodescamativas constantemente sin remisión de la enfermedad. Asistió a consulta para inicio de fototerapia UVB de banda estrecha. Tras varios meses de tratamiento, demostró adecuada respuesta, con aclaramiento de gran parte de las lesiones.

Se revisaron tres lesiones con dermatoscopia que mostraron principalmente áreas hipopigmentadas sin estructuras, puntos marrón, fondo marrón, escama blanca de distribución focal y sólo en una de ellas vasos punteados de distribución agrupada.

Caso 4

Paciente femenina de 36 años, fototipo IV, sin comorbilidades ni antecedentes relevantes.



Figura 1. Dermatoscopia de los casos 1 y 2. Pitiriasis liquenoide crónica en fototipos claros. Vasos punteados agrupados (flecha negra) y vasos lineales irregulares agrupados (flecha amarilla), escama blanca amarilla central (flecha azul), sobre un fondo amarillo naranja; áreas sin estructuras (flecha roja).

Hacia seis meses aparecieron unas pápulas eritematodescamativas intensamente pruriginosas, que limitaban sus actividades diarias. Se tomó biopsia de piel que confirmó el diagnóstico de pitiriasis liquenoide crónica. A pesar de terapia con esteroides tópicos la paciente persistía con lesiones, por lo que se decidió inicio de fototerapia.

En este caso, el análisis dermatoscópico de 10 lesiones mostró como principal hallazgo vascular vasos punteados de distribución focal, escama blanca de distribución central y con frecuencia áreas hipopigmentadas sin estructuras, a menudo centrales, sobre un fondo amarillo naranja.

La **Figura 2** muestra la dermatoscopia de dos lesiones de los casos 3 y 4.

DISCUSIÓN

En esta serie de casos describimos los hallazgos dermatoscópicos de 4 pacientes con pitiriasis liquenoide crónica. En cuanto a la vascularización, la principal morfología encontrada fueron los vasos punteados, seguidos de los lineales y en alrededor de una tercera parte de los casos áreas rojo lechosas. Los vasos adoptaron una distribución agrupada en la gran mayoría de los

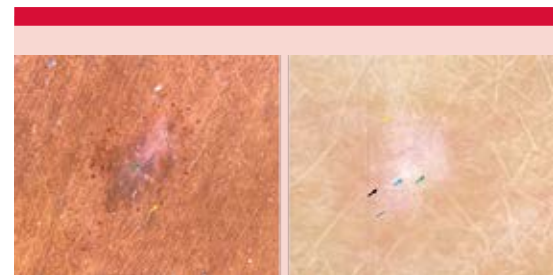


Figura 2. Dermatoscopia de los casos 3 y 4. Pitiriasis liquenoide crónica en fototipos oscuros. Vasos punteados agrupados (flecha negra), escama blanca central (flecha azul), áreas hipopigmentadas sin estructuras (flecha verde) y puntos marrón (flecha amarilla).

casos, en ocasiones una localización periférica. Las escamas fueron blancas en su mayor parte, en ocasiones amarillas o combinadas, con distribución central en casi la mitad de las lesiones, seguida en frecuencia por una disposición agrupada y periférica finalmente. No se encontró ningún hallazgo folicular, en consistencia con la bibliografía en el tema y con la fisiopatología de la pitiriasis liquenoide crónica, que no afecta el folículo piloso.

El fondo de la mayor parte de las lesiones fue amarillo naranja; sin embargo, en el paciente de raza negra, el fondo marrón predominó. Entre otras estructuras, las áreas amarillo naranja se describieron en casi todas las lesiones de los pacientes de fototipos claros, y las áreas hipopigmentadas de predominio central se encontraron únicamente en los pacientes con fototipos oscuros y con menor frecuencia puntos marrón y fondo marrón, que también se encontraron restringidos a estos pacientes. La variabilidad de fototipos en nuestro estudio explica la heterogeneidad de patrones dermatoscópicos y puede sugerir que ciertos hallazgos, como las áreas hipopigmentadas sin estructuras y los puntos marrón y fondo marrón, son más frecuentes en fototipos altos (IV a VI).

Al comparar lo descrito con otros autores encontramos que, a diferencia de nuestros hallazgos, en la bibliografía predominan los vasos lineales irregulares de distribución agrupada o focal; sin embargo, también se han descrito vasos punteados y difusos.^{4,5} Algunos artículos mencionan, además, áreas rojo lechosas, que también se encontraron en nuestros casos.^{2,4,5} En la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, se describen vasos lineales o puntiformes que se disponen formando un anillo que otorga una configuración en diana, en la psoriasis *guttata* suelen encontrarse vasos punteados con distribución difusa y en la pitiriasis rosada los vasos punteados se ubican en la periferia.^{1,4,5} Teniendo en cuenta esto, la variabilidad morfológica de los

vasos con disposición focal podría caracterizar a la pitiriasis liquenoide crónica.

La diversidad de la escama coincide con las publicaciones existentes, donde sobresale la localización central y el color marrón, aunque puede ser blanca o amarilla de distribución irregular o periférica.⁴ En nuestro trabajo predominó el color blanco y la distribución central. La distribución de la escama es diferente en la psoriasis *guttata* y la pitiriasis rosada, siendo difusa y periférica, respectivamente.⁴ En la bibliografía sobre el tema no encontramos información de hallazgos foliculares en la pitiriasis liquenoide crónica, mientras que en la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda se han reportado lesiones perifoliculares marrón, sobre todo en fototipos altos.^{1,8}

Errichetti y su grupo⁵ describen a la dermatoscopia un fondo de color naranja amarillento en 7 de 8 pacientes, lo cual es consistente con nuestro estudio y con lo descrito por otros autores, como Jindal y su grupo⁴ y Sonthalia y colaboradores.² El fondo con estas características también se encuentra en la pitiriasis rosada, pero es poco común en la psoriasis *guttata*, en la que el fondo suele ser rojo o rosado.⁴ En términos histológicos, las áreas color naranja amarillento parecen corresponder a extravasación de eritrocitos, hemosiderina en la dermis y sus productos de degradación.⁵ La coloración puede diferenciar la pitiriasis liquenoide crónica de la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, donde el fondo es rojo violáceo, con áreas azul grisáceas sin estructuras.^{1,4} Aunque tanto en la pitiriasis liquenoide crónica como en la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda se han descrito puntos y glóbulos marrones, los glóbulos amarillos sólo se han encontrado en la última.¹ Algunos artículos mencionan adicionalmente áreas hipopigmentadas en la pitiriasis liquenoide crónica, que son compatibles con cambios posinflamatorios y no suelen encontrarse en psoriasis *guttata* ni en pitiriasis rosada.^{2,4,5}

En general, los casos comunicados van acorde con lo descrito en la bibliografía, corroborando estudios previos, pero con algunas diferencias en ciertos criterios, como los vasos y el fondo, lo que resalta que tanto los vasos punteados como los lineales irregulares podrían ser la morfología vascular predominante en la pitiriasis liquenoide crónica. La dermatoscopia parece ser una herramienta útil para distinguir la pitiriasis liquenoide crónica de algunos de sus diagnósticos diferenciales, pero deben tenerse en cuenta las características propias de cada fototipo y la evolución de las lesiones. Este estudio genera nuevas hipótesis, como la diferenciación entre los hallazgos en los fototipos bajos (I, II y III) en comparación con los altos (IV, V y VI).

CONCLUSIONES

La diferenciación clínica de la pitiriasis liquenoide crónica de la pitiriasis rosada, la psoriasis *guttata* y otros trastornos puede ser bastante compleja en manifestaciones atípicas. La dermatoscopia puede ser un apoyo diagnóstico que, en el futuro, con más evidencia, podría ayudar a reducir el número de biopsias tomadas para el diagnóstico de la pitiriasis liquenoide crónica. En este estudio las características dermatoscópicas más frecuentes fueron los vasos punteados y lineales irregulares con distribución agrupada, el fondo amarillo naranja, las escamas focales que pueden variar en color y la ausencia de hallazgos foliculares. Además, se notó que los hallazgos dermatoscópicos pueden variar acorde con la pigmentación de la piel: en fototipos más claros (I a III), adicional a los hallazgos mencionados, fueron frecuentes las áreas color amarillo naranja sin estructuras; por otro lado, sólo en fototipos

oscuros se detectaron áreas hipopigmentadas sin estructuras, puntos marrón y fondo marrón, a veces como los únicos hallazgos dermatoscópicos, y en otras ocasiones combinados con las características descritas inicialmente. La dermatoscopia puede ayudar a la diferenciación de la pitiriasis liquenoide crónica de otros trastornos papuloescamosos y los hallazgos podrían variar de acuerdo con el fototipo.

REFERENCIAS

1. Clarey DD, Lauer SR, Trowbridge RM. Clinical, Dermatoscopic, and histological findings in a diagnosis of pityriasis lichenoides. *Cureus* 2020; 12 (6): e8725. doi:10.7759/cureus.8725.
2. Sonthalia S, Varma S, Khopkar U. Dermoscopy of pityriasis lichenoides chronica in an indian girl. *Indian Dermatol Online J* 2020; 11 (3): 477-478. doi:10.4103/idoj.IDOJ_455_18.
3. Zegpi MS, Ruiz FM, Porras NK. Pitiriasis liquenoide: presentación de un caso clínico y revisión de la literatura. *Rev Chil Pediatr* 2015; 86 (2): 121-125. doi: 10.1016/j.rchipe.2015.04.024.
4. Jindal R, Chauhan P, Sethi S. Dermoscopic characterization of guttate psoriasis, pityriasis rosea, and pityriasis lichenoides chronica in dark skin phototypes: An observational study. *Dermatol Ther* 2021; 34 (1): e14631. doi:10.1111/dth.14631.
5. Errichetti E, Lacarrubba F, Micali G, Piccirillo A, Stinco G. Differentiation of pityriasis lichenoides chronica from guttate psoriasis by dermoscopy. *Clin Exp Dermatol* 2015; 40 (7): 804-806. doi:10.1111/ced.12580.
6. Errichetti E, Zalaudek I, Kittler H, Apalla Z et al. Standardization of dermoscopic terminology and basic dermoscopic parameters to evaluate in general dermatology (non-neoplastic dermatoses): an expert consensus on behalf of the International Dermoscopy Society. *Br J Dermatol* 2020; 182 (2): 454-467. doi:10.1111/bjd.18125.
7. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol* 1988; 124 (6): 869-871.
8. Ankad BS, Beergoudar SL. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta in skin of color: new observations by dermoscopy. *Dermatol Pract Concept* 2017; 7 (1): 27-34. doi:10.5826/dpc.0701a05.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8752>

Dermatosis pustulosa erosiva secundaria a terapia de presión negativa e injertos cutáneos sobre una herida quirúrgica de tórpida evolución

Erosive pustular dermatosis associated to negative pressure therapy and skin grafts on a surgical wound of torpid evolution.

Kevin Díez-Madueño,¹ Elena Conde-Montero,² Catiana Silvente-San Nicasio,² Claudia García-Martín,¹ Pablo De la Cueva-Dobao³

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatosis pustulosa y erosiva es una dermatosis neutrofílica de curso crónico, caracterizada por la aparición de pústulas, erosiones y costras. Aunque típicamente afecta la piel cabelluda, puede aparecer en cualquier territorio cutáneo. El manejo diagnóstico-terapéutico de este padecimiento es un verdadero reto cuando afecta áreas especiales.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 45 años intervenido mediante cirugía micrográfica de Mohs por un dermatofibrosarcoma protuberans, localizado en el hombro derecho; tuvo herida quirúrgica con curación desfavorable. Tras meses de tratamiento con un injerto de piel total, injertos en sello y terapia de presión negativa se llegó al diagnóstico de dermatosis pustulosa y erosiva secundaria a terapia de presión negativa y práctica de injertos cutáneos. Tras la retirada de la terapia de presión negativa y la aplicación de corticosteroides tópicos, la epitelización fue total.

CONCLUSIONES: Exponemos a nuestro saber el primer caso de dermatosis pustulosa y erosiva secundaria a la terapia de presión negativa e injertos cutáneos. Incluir la dermatosis pustulosa y erosiva en el diagnóstico diferencial de la aparición de úlceras, erosiones y costras en el contexto de una herida quirúrgica de tórpida evolución es fundamental para elegir el tratamiento adecuado y evitar procedimientos agresivos e innecesarios.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibrosarcoma protuberans; corticosteroides; injerto.

Abstract

BACKGROUND: Erosive pustular dermatosis is a neutrophilic dermatosis of chronic course, characterized by the appearance of pustules, erosions and scabs. Although it typically affects the scalp, it can appear in any cutaneous territory. The diagnostic-therapeutic management of this disease is a real challenge when it affects special areas.

CLINICAL CASE: A 45-year-old male patient went under Mohs micrographic surgery for a dermatofibrosarcoma protuberans and he presented a surgical wound on right shoulder with an unfavourable healing. After months of treatment with a split-thickness skin graft, punch grafting and negative wound pressure therapy, the diagnosis of erosive pustular dermatosis secondary to negative wound pressure therapy and the practice of skin grafts was reached. A spectacular relieve of the wound was observed, and complete epithelialization was achieved in two weeks after the withdrawal of negative wound pressure therapy and the application of topical corticosteroids.

¹ Médico interno residente de Dermatología.

² Facultativo Especialista de Área de Dermatología.

³ Jefe del Servicio de Dermatología. Departamento de Dermatología, Hospital Universitario Infanta Leonor y Hospital Virgen De la Torre, Madrid, España.

Recibido: enero 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Kevin Díez Madueño
kevin3diez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Díez-Madueño K, Conde-Montero E, Silvente-San Nicasio C, García-Martín C, De la Cueva-Dobao P. Dermatitis pustulosa erosiva secundaria a terapia de presión negativa e injertos cutáneos sobre una herida quirúrgica de tórpida evolución. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 251-255.

CONCLUSIONS: We report to our knowledge the first case of erosive pustular dermatosis secondary to negative wound pressure therapy and skin graft. Being aware of erosive pustular dermatosis when treating a post-surgical wound may help to promptly detect this dermatological condition and might help to carry out an early alternative therapy to avoid more aggressive procedures.

KEYWORDS: Dermatofibrosarcoma protuberans; Corticosteroids; Graft.

ANTECEDENTES

La dermatosis pustulosa erosiva es una dermatosis inflamatoria infradiagnosticada que afecta principalmente a los ancianos. La aparición de pústulas, erosiones y costras recurrentes caracterizan la enfermedad. Debido a que las pústulas no están siempre presentes, la sospecha clínica y diagnóstico se retrasan con frecuencia. Además, debido a la baja respuesta al tratamiento, comúnmente requiere un control a largo plazo. Por tanto, la dermatosis pustulosa erosiva frecuentemente se considera un verdadero reto diagnóstico-terapéutico.¹ Múltiples factores se han sugerido como desencadenantes de la enfermedad: traumatismos, heridas, fotoenvejecimiento y múltiples procedimientos terapéuticos. Comunicamos un caso de dermatosis pustulosa erosiva en el contexto de una herida posquirúrgica injertada y tratada complementariamente con terapia de presión negativa.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años de edad sin antecedentes personales de interés, remitido a nuestra unidad de heridas y cicatrización debido a una herida posquirúrgica de tórpida evolución. El paciente había sido diagnosticado de un dermatofibrosarcoma protuberans localizado en el hombro derecho 6 meses atrás, por lo que fue

tratado mediante cirugía micrográfica de Mohs. Se requirieron dos pases para la completa extirpación del tumor. La herida ocupaba la región supraescapular y se incluyó en profundidad hasta la fascia muscular. Se realizó un injerto cutáneo de piel total para la reconstrucción y cierre del defecto. El sitio donante fue el abdomen del paciente. Se aplicó un dispositivo de presión negativa de uso único para apoyar el prendimiento del injerto programando cambios de vendajes cada 5 días. De manera inesperada múltiples úlceras y costras aparecieron progresivamente en la herida con mala respuesta a la terapia de presión negativa. En la primera visita a nuestra unidad de heridas y cicatrización, la herida e injerto mostraban múltiples erosiones, costras amarillentas y úlceras (**Figura 1**). Se decidió un tratamiento basado en injertos en sello y nuevamente se aplicó terapia de presión negativa. Debido a que la progresión de la herida se siguió de un mayor número de úlceras y erosiones, se decidió suspender la terapia de presión negativa y se estudió un nuevo diagnóstico diferencial. Teniendo en cuenta el aspecto clínico y la evolución de las lesiones, se consideró el diagnóstico de dermatosis pustulosa erosiva. Se inició entonces un tratamiento basado en corticosteroides tópicos (betametasona al 1% en crema) y sulfato de cinc en solución. No se aplicaron nuevos vendajes ni apósitos. Tras dos semanas con este esquema de tratamiento la herida se curó y se



Figura 1. Erosiones dispersas, úlceras superficiales y múltiples costras en la herida injertada.



Figura 2. Epitelización completa tras la retirada del dispositivo de presión negativa e inicio de corticosteroides tópicos.

alcanzó total epitelización (**Figura 2**). Debido al contexto clínico, evolución, aspecto de las lesiones descritas y la respuesta al tratamiento con corticosteroides, se llegó al diagnóstico de dermatitis pustulosa erosiva.

DISCUSIÓN

La dermatitis pustulosa erosiva es una enfermedad inflamatoria incluida en el espectro de las dermatitis neutrofílicas. Se trata de una dermatitis infradiagnosticada, descrita en 1977 en la piel cabelluda.² Consiste en la erupción crónica de múltiples pústulas, erosiones y costras marrón-amarillentas. A pesar de que la dermatitis pustulosa erosiva aparece frecuentemente en la piel cabelluda o en las piernas, puede aparecer en cualquier parte del tegumento.³ La etiopatogenia de la dermatitis pustulosa erosiva es incierta. Debido a que su manifestación puede ser inespecífica y recordar otros trastornos dermatológicos, puede confundirse con daño actínico, cáncer cutáneo no melanoma (carcinoma escamoso), dermatitis facticia, infecciones cutáneas (impétigo, herpes), dermatitis neutrofílica

(pioderma gangrenoso, foliculitis decalvante), entre otras enfermedades (psoriasis, dermatitis pustulosas, dermatitis ampollares). Las causas más frecuentemente reportadas de dermatitis pustulosa erosiva son: atrofia secundaria a daño actínico, insuficiencia venosa crónica, heridas (úlceras, injertos, traumatismos y quemaduras) y procedimientos terapéuticos (crioterapia, cirugía, trasplante capilar, láser, terapia fotodinámica).⁴

Aunque la biopsia es el patrón de referencia para el diagnóstico de dermatitis pustulosa erosiva,⁵ considerando que no existen rasgos histológicos definitivos, una clínica compatible junto con la adecuada respuesta al tratamiento pueden ser suficientes para su diagnóstico. La piedra angular en el tratamiento de la dermatitis pustulosa erosiva son los corticosteroides tópicos. Pueden prescribirse como primera línea en monoterapia o combinados con otros esquemas terapéuticos. La administración de corticosteroides tópicos seguidos de inhibidores de la calcineurina se considera una estrategia eficaz para el control de la enfermedad a largo

plazo.⁶ El óxido de cinc como tratamiento complementario es una opción segura, económica y eficaz para la fase de mantenimiento cuando la fase aguda se ha estabilizado mediante corticosteroides tópicos.⁷

Los injertos de piel total son un método reconstructivo frecuente y eficaz para el cierre de heridas quirúrgicas. Los injertos en sello son una alternativa útil al injerto de piel total en determinados contextos. Debido a que el prendimiento de un injerto puede ser ineficaz cuando nos encontramos ante un hematoma, un seroma o datos de sobreinfección, la terapia de presión negativa puede colaborar en la mejoría de la adherencia y la supervivencia del injerto. Los dispositivos de terapia de presión negativa de uso único son una alternativa efectiva y aceptada para un manejo terapéutico ambulatorio.⁸ Un fracaso recurrente en la epitelización de un tejido injertado bien vascularizado en un paciente de mediana edad, junto con una evolución clínica inusual, nos alertó y permitió que planteásemos un nuevo diagnóstico diferencial. La asociación entre dermatosis pustulosa erosiva e injertos cutáneos y vendajes o apósitos compresivos se ha mencionado de forma separada en la bibliografía con anterioridad.^{9,10} Aunque ambos factores hayan podido jugar un papel, se asumió el diagnóstico de dermatosis pustulosa erosiva secundaria a terapia de presión negativa e injertos cutáneos, debido a que la terapia de presión negativa se usó en todos los intentos de curación, siendo su retirada seguida de mejoría temprana no observada hasta entonces. Asimismo, la dermatosis pustulosa erosiva en el sitio receptor del injerto se ha descrito tras meses del procedimiento, siendo un fenómeno subagudo o tardío.⁹ En nuestro caso la dermatosis pustulosa erosiva se manifestó muy tempranamente, en los primeros cambios de apósito y las primeras curaciones.

Tener en cuenta la posibilidad de aparición de una dermatosis pustulosa erosiva en el

contexto de una herida quirúrgica ayudará a alcanzar el diagnóstico temprano de esta enfermedad. Ello nos permitirá dar el tratamiento correcto, evitando procedimientos agresivos, como la realización de múltiples injertos y otras intervenciones quirúrgicas innecesarias.

CONCLUSIONES

La dermatosis pustulosa erosiva en localizaciones distintas a la piel cabelluda es con frecuencia un verdadero reto diagnóstico-terapéutico. Reportamos a nuestro saber el primer caso de dermatosis pustulosa erosiva secundaria a terapia de presión negativa e injertos cutáneos. Ante la existencia de pústulas, erosiones o costras en una herida injertada, debemos plantearnos el diagnóstico diferencial de dermatosis pustulosa erosiva. La terapia de presión negativa podría sumarse a la lista de posibles causas de dermatosis pustulosa erosiva.

REFERENCIAS

1. Starace M, Iorizzo M, Trüeb RM, Piccolo V, et al. Erosive pustular dermatosis of the scalp: a multicentre study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (6): 1348-1354. doi:10.1111/jdv.16211.
2. Burton JL. Case for diagnosis. Pustular dermatosis of scalp. *Br J Dermatol* 1977; 97 (s15): 67-68. doi:10.1111/j.1365-2133.1977.tb14339.x.
3. Patton D, Lynch PJ, Fung MA, Fazel N. Chronic atrophic erosive dermatosis of the scalp and extremities: A recharacterization of erosive pustular dermatosis. *JAAD* 2007; 57 (3): 421-427. [doi:10.1016/j.jaad.2007.04.026]
4. Gallo G, Ribero S, Conti L, Baglioni E, et al. Erosive pustular dermatosis: not only scalp. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (8). doi:10.1111/jdv.16314. <https://doi.org/10.1111/jdv.16314>.
5. Starace M, Loi C, Bruni F, Alessandrini A, et al. Erosive pustular dermatosis of the scalp: Clinical, trichoscopic, and histopathologic features of 20 cases. *JAAD* 2017; 76 (6): 1109-1114.e2. doi:10.1016/j.jaad.2016.12.016.
6. Junejo MH, Kentley J, Rajpopat M, Tan XL, et al. Therapeutic options for erosive pustular dermatosis of the scalp: a systematic review. *Br J Dermatol* 2021; 184 (1): 25-33. doi:10.1111/bjd.19026.
7. Di Altobrando A, Patrizi A, Vara G, Merli Y, Bianchi T. Topical zinc oxide: an effective treatment option for erosive pus-

- tular dermatosis of the leg. Br J Dermatol 2020; 182 (2): 495-497. doi:10.1111/bjd.18453.
8. Gupta S. Optimal use of negative pressure wound therapy for skin grafts. IWJ 2012; 9: 40-47. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01019.x.
9. Roche-Kubler B, Monnin C, Aubin F, Dupond AS. Erosive pustular dermatosis of the scalp and thigh associated with skin graft recipient and donor sites. EJD 2015; 25 (3): 269-271. doi:10.1684/ejd.2015.2528.
10. Dawn G, Loney M, Zamiri M, Shaffrali F, et al. Erosive pustular dermatosis of the leg associated with compression bandaging and fungal infection. Br J Dermatol 2003; 148 (3): 489-492. doi:10.1046/j.1365-2133.2003.05094.x.

Dermatología Comunitaria México AC

Comunica con mucho agrado a todos los interesados, la apertura de su página web que pone a su disposición en la dirección: dermatologiacomunitaria.org.mx

Nuestro objetivo es dar a conocer: quiénes somos, nuestra historia desde los inicios, las etapas por las que hemos atravesado, quiénes han participado en nuestras actividades, las instituciones que nos han apoyado. Cuál es nuestra visión y razón de ser, entre lo que destaca la atención dermatológica a los grupos marginados, la enseñanza constante de la dermatología básica al personal de salud del primer nivel de atención en las áreas remotas y la investigación. Aunque los problemas dermatológicos no son prioritarios por su letalidad, sí lo son por su enorme frecuencia y la severa afectación en la calidad de vida de los que los padecen.

Les mostramos la estructura de nuestros cursos y cómo los llevamos a cabo.

La sección de noticias comparte con los interesados nuestro quehacer mes con mes y el programa anual tiene como objetivo invitarlos a participar en nuestras actividades.

Desde enero de este año está funcionando el Centro Dermatológico Ramón Ruiz Maldonado para personas de escasos recursos y para recibir a los pacientes afectados por las así llamadas enfermedades descuidadas *neglectas*, que nos envía el personal de salud que trabaja en las áreas remotas. Se encuentra ubicado temporalmente en el Fraccionamiento Costa Azul del puerto de Acapulco.

Con un profundo sentido de amistad y reconocimiento le hemos dado este nombre para honrar la memoria de quien fuera uno de los dermatólogos más brillantes de nuestro país, que alcanzó reconocimiento nacional e internacional. Además de haber alentado nuestras actividades participó, acompañado de su familia, en muchas de nuestras jornadas en las comunidades.

Contacto con las doctoras Guadalupe Chávez López y Guadalupe Estrada Chávez.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8753>

Porfiria cutánea tarda en un hombre joven: afección rara en Latinoamérica

Porphyria cutanea tarda in a young male: a rare entity in Latin America.

Alberto Enrique Vengoechea-Guerrero,¹ Manuel Ernesto Amador-Rojero,² Claudia Ileana Sáenz-Corral,³ Sonia Toussaint-Caire,³ María Elisa Vega-Memije³

Resumen

ANTECEDENTES: La porfiria cutánea tarda es una afección raramente descrita en nuestro medio, secundaria a mutaciones de genes que codifican enzimas para la síntesis del grupo hemo. Se caracteriza por placas de fotodaño, ampollas, cicatrices hipo o hiperpigmentadas e hipertrichosis en la cara, que histológicamente se manifiesta con ampolla subepidérmica de poco contenido celular inflamatorio, cuerpos en oruga, escaso infiltrado inflamatorio perivascular por linfocitos y depósito de material eosinófilo en la pared de los vasos sanguíneos. Típicamente se manifiesta en edades posteriores a la pubertad.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 26 años, quien padeció una dermatosis de un año de evolución diseminada a áreas fotoexpuestas, constituida por ulceración, costras sanguíneas y cicatrices hiper e hipopigmentadas que conflúan en placas de tamaño variable y fotodaño. En la biopsia de piel se observó infiltrado inflamatorio perivascular superficial linfocitario, ampolla subepidérmica de contenido serohemático, con cuerpos en oruga, con engrosamiento de las paredes de los vasos. Se confirmó el diagnóstico con elevación de porfirinas en orina.

CONCLUSIONES: La porfiria cutánea tarda tiene manifestación clínica variable, por lo que debe realizarse la documentación de porfirinas en sangre, orina o heces; la biopsia apoya al diagnóstico y el tratamiento consiste en fotoprotección estricta, antimaláricos a dosis bajas y sangrías según el tipo de porfiria. Hacen falta estudios en Latinoamérica que reporten la incidencia y prevalencia real de este grupo de enfermedades.

PALABRAS CLAVE: Porfiria; ampolla; cicatriz.

Abstract

BACKGROUND: *Porphyria cutaneous tarda* is an entity rarely described in our environment, secondary to mutations of genes that encodes enzymes for the synthesis of the heme group. It is characterized by photodamage, blisters, hypo or hyperpigmented scars and hypertrichosis on the face and histologically presents with subepidermal ampoule, perivascular infiltrate by lymphocytes and deposition of eosinophilic material in the wall of blood vessels. The disease typically develops after puberty.

CLINICAL CASE: A 26-year-old male patient, who presented with one year of evolution of dermatosis disseminated to photoexposed areas, characterized of ulceration, blood scabs and hyper and hypopigmented scars that converged in plaques of variable size and photodamage. Skin biopsy showed superficial perivascular infiltrate by lymphocytic and histocytes, subepidermal ampoule of serohematic content, with caterpillar bodies and thickening of vessel walls. Diagnosis was confirmed with elevated porphyrins in a urine sample.

CONCLUSIONS: *Porphyria cutaneous tarda* has a variable clinical presentation, so, documentation of porphyrins in blood, urine or feces should be performed, biopsy supports diagnosis and treatment consists of strict photoprotection, low-dose antimalarials and bleeding depending on the type of porphyria. Studies are needed in Latin America to report the actual incidence and prevalence of this group of diseases.

KEYWORDS: *Porphyria; Blister; Scar.*

¹ Residente del servicio de Dermatología.

² Residente del servicio de Dermatopatología.

³ División de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Manuel Amador
manuelamador91@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vengoechea-Guerrero AE, Amador-Rojero ME, Sáenz-Corral CI, Toussaint-Caire S, Vega-Memije ME. Porfiria cutánea tarda en un hombre joven: afección rara en Latinoamérica. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (2): 256-261.

ANTECEDENTES

Las porfirias y en nuestro caso específico la porfiria cutánea tarda son afecciones poco frecuentes, causadas por mutaciones heredadas o adquiridas de algunos de los genes que codifican enzimas de la vía de síntesis del grupo hemo.¹ En términos clínicos se caracterizan por afección a diversos órganos, entre ellos la piel, que es donde se producen ampollas de contenido seroso o hemorrágico con el traumatismo o la exposición solar; cicatrices, quistes de milia, hipertrichosis en la cara, trastornos ungueales y cambio de coloración de la orina, todos estos signos son específicamente las manifestaciones de la variante cutánea tarda.^{2,3} En el estudio histopatológico se observa ampolla subepidérmica de poco contenido celular inflamatorio o hemática, cuerpos en oruga (depósito de proteínas de membrana basal y queratinocitos necróticos en la epidermis), escaso infiltrado inflamatorio perivascular por linfocitos y depósito de material eosinófilo en la pared de los vasos sanguíneos.⁴ Su tratamiento consiste en fotoprotección estricta, antimaláricos y sangrías según concomitancia de hemocromatosis.⁵

En este artículo comunicamos el caso de un paciente con porfiria cutánea tarda con buena respuesta al tratamiento con antimaláricos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 26 años, originario de Puebla y residente del Estado de México, obrero de la construcción, que cuenta con los antecedentes patológicos de consumo crónico de alcohol (semanal y embriaguez desde los 16 hasta los 21 años) y factores de riesgo de infecciones de transmisión sexual por promiscuidad y relaciones heterosexuales sin uso de métodos de barrera.

Acudió a valoración por padecer una dermatosis diseminada a la cabeza, el cuello, las extremidades superiores e inferiores en áreas

fotoexpuestas, constituida por ulceración, costras sanguíneas y cicatrices hiper e hipopigmentadas que confluían en placas de 0.5 a 6 cm, con áreas de resorción ósea de las falanges distales del segundo y tercer dedo de la mano derecha y en la mucosa oral una cicatriz blanquecina en la parte posterior de la mucosa yugal izquierda de 2 cm de diámetro. **Figura 1**

El paciente inició con la dermatosis un año previo a su valoración, con la aparición espontánea de ampollas de contenido seroso y hemático, algunas con fenómeno de Köebner por traumatismo leve, que en periodos variables se ulceraban y tardaban días a semanas para cicatrizar. Refirió que a tres meses del inicio de la dermatosis identificó la exposición solar como uno de los desencadenantes de sus lesiones.

Se realizó biopsia de una lesión inducida por traumatismo en el dorso de la mano derecha en la que se documentó: infiltrado inflamatorio perivascular superficial linfocitario, ampolla subepidérmica de contenido serohemático, con cuerpos eosinófilos en la epidermis suprayacente (cuerpos en oruga), con engrosamiento de las paredes de los vasos evidenciables por tinciones con hematoxilina y eosina y por ácido peryódico de Schiff.

Se documentó fluorescencia de la orina a la luz de Wood y la existencia de porfirinas (**Figura 2**), pruebas de función hepática (con patrón de daño hepatocelular), así como fenómeno de Köebner inmediato en el dorso de la mano izquierda, con estudio histopatológico compatible con porfiria cutánea tarda. **Figura 3**

Previo valoración en el servicio de Oftalmología, se inició tratamiento con dosis baja de hidroxycloquina de 100 mg dos veces por semana y medidas de fotoprotección estricta. A tres meses de tratamiento tuvo buena evolución con cese de la aparición de ampollas; sin embargo, tras cuatro meses de seguimiento el paciente no ha acudido a sus citas dermatológicas.



Figura 1. Dermatitis diseminada a áreas fotoexpuestas constituida por fotoenvejecimiento, hipertrichosis, cicatrices hipo e hiperpigmentadas y exulceraciones cubiertas por costra sanguínea.



Figura 2. Orina fluorescente por presencia de porfirinas.

DISCUSIÓN

La porfiria cutánea tarda es una enfermedad poco frecuente, no fatal, debido a trastornos metabólicos relacionados con la síntesis del grupo hemo, con sobreproducción de porfirinas y posterior acumulación de éstas en la piel.¹ Su causa se relaciona con la disfunción parcial o total de la enzima UROD (uroporfirinógeno decarboxilasa) de causa congénita o adquirida, la última es la más frecuente.²

Hasta el momento no se conoce la epidemiología de estas enfermedades en México y son pocos los estudios publicados. En el año 2000 un estudio llevado a cabo por Jara-Prado y colaboradores en el Hospital Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez indicó por primera vez valores de referencia para los niveles de actividad de la porfobilinógeno deaminasa y concentraciones de ALA en población con comorbilidades psiquiátricas y controles sanos,

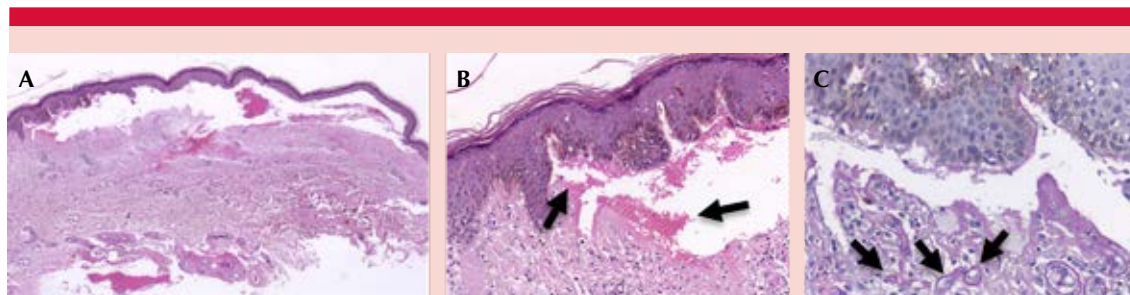


Figura 3. **A.** H&E. 10x. Ampolla subepidérmica unilocular de contenido serohemático. **B.** PAS 20x. Inferior a techo de la ampolla se observan estructuras eosinófilas horizontales correspondientes a cuerpos en oruga. **C.** PAS 60x. En la dermis papilar se observa engrosamiento y hialinización de las paredes vasculares con infiltrado inflamatorio perivascular linfohistiocitario.

mostrando concentraciones anormales en 2/300 y de 0.5/300 pacientes, respectivamente; el 75% eran mujeres.³ Ser portador de anomalías del funcionamiento de estas enzimas no establece el diagnóstico debido que se necesitan uno o varios factores para la expresión de la enfermedad, por tanto, estas cifras muestran en un estudio observacional los portadores de estas anomalías, mas no su diagnóstico. Del resto de porfirias se tienen menos datos en Latinoamérica.

La porfiria cutánea tarda tipo I esporádica constituye el 70 al 80% de los casos. Se manifiesta usualmente entre 40 y 60 años de vida y se asocia esencialmente con la exposición a hepatotóxicos. Clínicamente se manifiesta con ampollas, ulceraciones, cicatrices hipo o hiperpigmentadas, quistes de milia e hipertrichosis secundarias a la fotoexposición y también con el traumatismo,⁶ como el caso que se comunica. El resto de porfirias se manifiestan de manera diferente debido a una afectación a diferente nivel de las enzimas que participan en la síntesis del grupo hemo.

Las porfirias se clasifican en agudas y crónicas y también según el órgano en el que se depositan las porfirinas (**Cuadro 1**). Entre los

factores de riesgo asociados con la expresión de la enfermedad se encuentra el consumo de alcohol y las infecciones virales por VIH, hepatitis B o ambos; sin embargo, se han asociado otros factores como medicamentos, hábito tabáquico, consumo de estrógenos en mujeres, hemocromatosis concomitante, diabetes o enfermedades que cursen con aumento del estrés oxidativo.⁶ En México la prueba con más disponibilidad para establecer el diagnóstico es la documentación de porfirinas altamente carboxiladas en orina.⁶ También se ha documentado la utilidad de la determinación de fluorescencia pico de plasma, la medición de porfirinas eritrocitarias y fecales en la utilidad para diferenciar estas afecciones, además del punto de vista clínico.⁶

Desde el punto de vista histopatológico usualmente encontraremos en una ampolla subepidérmica poco contenido celular, a menos que sea hemorrágica (ocupada por eritrocitos), con inclusiones eosinófilas en la epidermis conocidas como cuerpos de oruga, festoneado característico de las papilas dérmicas e infiltrado perivascular superficial con engrosamiento de la membrana basal de los vasos dando positividad para la tinción con PAS.⁵

Cuadro 1. Clasificación y principales manifestaciones de las porfirias

Porfiria	Deficiencia enzimática	Clasificación	Manifestaciones principales
Porfiria cutánea tarda	Uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD)	Hepática y cutánea (crónica)	Ampollas en la piel, fotodaño, cicatrices, milia, hipertrichosis en la cara (inicio en adolescencia o adultez)
Porfiria hepatoeritropoyética	Uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD)	Hepática y cutánea (crónica)	Mismas que en la porfiria cutánea tarda, pero de manifestación más temprana (infancia) y agresiva
Porfiria aguda intermitente	Porfobilinógeno deaminasa	Hepática (aguda)	Neurológicas
Coproporfiria hereditaria	Coproporfirinógeno III oxidasa	Hepática y cutánea (aguda)	Neurológicas. Ampollas en la piel (poco común) y otros cambios similares a los de la porfiria cutánea tarda
Porfiria variegata	Protoporfirinógeno oxidasa	Hepática y cutánea (aguda)	Neurológicas. Ampollas en la piel (poco común)
Porfiria por deficiencia de ALA dehidratasa	ALA dehidratasa	Hepática (aguda)	Neurológicas
Porfiria eritropoyética congénita	URO III sintasa	Eritropoyética y cutánea	Neurológicas. Fotosensibilidad, eritema y edema doloroso o pruriginoso. Vesículas, ampollas y cicatrización mutilante
Protoporfiria eritropoyética	Ferroquelatasa	Eritropoyética y cutánea	Fotosensibilidad no ampollosa

El tratamiento de las porfirias consiste en sangrías periódicas cuando se documenta hemocromatosis, antipalúdicos a dosis bajas para alcanzar dosis antiinflamatorias y fotoprotectoras, pero para prevenir hepatotoxicidad son necesarias medidas de fotoprotección estricta dirigidas a luz visible y ultravioleta, así como control de factores de riesgo y desencadenantes.⁵ Algunos estudios han reportado menos recaídas de la enfermedad con las flebotomías que con los antimaláricos; sin embargo, no todos los pacientes son aptos para recibir dicha terapia.^{6,7,8}

El pronóstico de estas enfermedades es difícil de estimar debido a las pocas publicaciones al respecto; sin embargo, un estudio de cohorte publicado en 2019 en Dinamarca, de 659 y 6586 pacientes reportados entre 1989 y 2012 con porfiria cutánea tarda y controles sanos, respectivamente, mostró que los pacientes enfer-

mos tenían menor tasa de supervivencia a largo plazo por enfermedades no malignas (gastrointestinales) y malignas (gastrointestinales, hígado, vesícula biliar y pulmón), así como supervivencia menor a 20 años del diagnóstico.⁹

En el paciente que se comunica hubo respuesta favorable al tratamiento, pero no ha regresado a sus controles y el pronóstico es expectante por si regresa al hábito de alcoholismo y exposición solar por su tipo de trabajo.

CONCLUSIONES

Las porfirias son afecciones poco frecuentes, causadas por mutaciones heredadas o adquiridas en los genes que codifican enzimas de la vía de síntesis del grupo hemo. Tienen manifestaciones clínicas variables y la afección a la piel es muy frecuente entre ellas. Para su

diagnóstico se dispone de varias herramientas, pero la más disponible en México es la medición de concentraciones de porfirinas en orina. Para su tratamiento se recurre a la fotoprotección estricta de amplio espectro, los antimaláricos y, en caso de documentarse sobrecarga de hierro, las sangrías periódicas. El seguimiento de los pacientes es importante para dar continuidad al tratamiento y definir otras enfermedades-condiciones concomitantes que deban tratarse.

REFERENCIAS

1. Muñoz-Santos C, Guilabert A, Moreno N, To-Figueras J, Badenas C, Darwich E, Herrero C. Familial and sporadic porphyria cutanea tarda: clinical and biochemical features and risk factors in 152 patients. *Medicine (Baltimore)* 2010; 89 (2): 69-74. Doi: 10.1097/MD.0b013e3181d50928.
2. De Matteis F. Porphyria cutanea tarda of the toxic and sporadic varieties. *Clin Dermatol* 1998; 16 (2): 265-75. Doi: 10.1016/s0738-081x(97)00206-x.
3. Jara Prado A, Yescas P, Sanchez F, Rios C, Garnica R, Alonso E. Prevalence of acute intermittent porphyria in a Mexican psychiatric population. *Arch Med Res* 2000; 31: 404-408. Doi: 10.1016/s0188-4409(00)00092-8.
4. Calonje E. McKee's pathology of the skin: With clinical correlations. (4ª ed). Edinburgh: Elsevier/Saunders, 2012.
5. Singal AK, Kormos-Hallberg C, Lee C, Sadagoparamanujam V-M, Grady JJ, Freeman DH, et al. Low-dose hydroxychloroquine is as effective as phlebotomy in treatment of patients with porphyria cutanea tarda. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc* 2012; 10 (12): 1402-1409. Doi: 10.1016/j.cgh.2012.08.038.
6. Maynard B, Peters MS. Histologic and immunofluorescence study of cutaneous porphyrias. *J Cutan Pathol* 1992; 19 (1): 40-7. Doi: 10.1111/j.1600-0560.1992.tb01557.x.
7. Sassa, S. Modern diagnosis and management of the porphyrias. *Br J Haematol* 2006; 135 (3): 281-92. Doi: 10.1111/j.1365-2141.2006.06289.x.
8. Salameh H, Sarairah H, Rizwan M, Kuo YF, Anderson KE, Singal AK. Relapse of porphyria cutanea tarda after treatment with phlebotomy or 4-aminoquinoline antimalarials: a meta-analysis. *Br J Dermatol* 2018; 179: 1351-1357. Doi:10.1111/bjd.16741.
9. Christiansen AL, Brock AC, Bygum A, Rasmussen LM, et al. Increased mortality in patients with porphyria cutanea tarda - a nationwide cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (3): 817-823. Doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.082.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8754>

Rinofima gigante. Tratamiento con electrocirugía

Giant rhinophyma. Treatment with electrosurgery.

Bryanda Amelani Quintero-Salazar,¹ Annylú Olvera-Rojas,¹ Rosa María Lacy-Niebla,² Elisa Vega-Memije,² Leticia Boeta-Ángeles³

Resumen

ANTECEDENTES: La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica caracterizada por eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas de predominio centrofacial. Se clasifica en 4 variantes, una de ellas es la manifestación fimatosa.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 53 años de edad con diagnóstico de rosácea de 17 años de evolución con aparición de rinofima 2 años previos a la consulta asociado con alteraciones en el campo visual y respiratorias, tratado con electrocirugía.

CONCLUSIONES: La extirpación quirúrgica sigue siendo el tratamiento de elección en el rinofima, la terapia oral tiene un papel limitado. Si bien la extirpación quirúrgica es un tratamiento exitoso, no se elimina el factor etiológico, pero se consiguen remisiones prolongadas.

PALABRAS CLAVE: Rosácea; rinofima; electrocirugía.

Abstract

BACKGROUND: Rosacea is a chronic inflammatory dermatosis characterized by erythema, telangiectasias, papules and pustules predominantly in the facial area. It is classified into 4 variants, one of them is the phymatous presentation.

CLINICAL CASE: A 53-year-old male patient diagnosed with a 17-year-history of rosacea who developed in the last two years rhinophyma interfering with the visual field and ventilation.

CONCLUSIONS: Surgical removal remains the treatment of choice of rhinophyma, oral therapy has a limited role. Although surgical removal is a successful treatment, the etiological factor is not eliminated but long periods of free disease are achieved.

KEYWORDS: Rosacea; Rhinophyma; Electrosurgery.

¹ Residente de segundo año de Dermatología, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

² Médico adscrito a la División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

³ Médico adscrito al servicio de Dermatología, Hospital Juárez Centro, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Leticia Boeta Ángeles
eboan114@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Quintero-Salazar BA, Olvera-Rojas A, Lacy-Niebla RM, Vega-Memije E, Boeta-Ángeles L. Rinofima gigante. Tratamiento con electrocirugía. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 262-267.

ANTECEDENTES

La rosácea es una dermatosis inflamatoria crónica caracterizada por eritema, telangiectasias, pápulas y pústulas de predominio centrofacial. Se clasifica en cuatro variantes según la *National Rosacea Society*: 1) eritematotelangiectásica, 2) pápulo-pustulosa, 3) fimatosa y 4) ocular.¹ Sin embargo, debido a que la rosácea puede abarcar una multitud de posibles combinaciones de signos y síntomas, se actualizó el sistema de clasificación basado en fenotipos.²

La variante fimatosa, a su vez, se subdivide según la topografía afectada, si la afección es en la nariz es llamada rinofima, donde existe alteración de los tejidos blandos nasales, lo que resulta en una alteración progresiva de la arquitectura nasal, obstrucción de las vías respiratorias y desfiguración de las unidades estéticas nasales.³

La incidencia y la prevalencia general del rinofima se desconocen. Este tipo de manifestación es hasta 30 veces más probable que afecte a hombres de la séptima década de la vida.⁴

La reciente actualización del tratamiento de la rosácea del panel global *ROSacea CONsensus* (ROSCO) recomienda que el tratamiento de los fimas debe depender de si está inflamado o no. En caso de fimas inflamados, se recomiendan tratamientos sistémicos por vía oral, como antibióticos y retinoides; en los fimas no inflamados o los fimas fibróticos, se recomiendan modalidades quirúrgicas.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 53 años con rosácea de 17 años de evolución, sin antecedentes personales de importancia. Acudió a consulta por padecer una dermatosis localizada a la cabeza que afectaba la cara en el dorso y las alas de la nariz, caracterizada por múltiples nódulos de gran tamaño, eritematosos, de superficie rugo-

sa con telangiectasias, comedones y aperturas foliculares prominentes, de bordes irregulares y mal definidos, con colapso parcial de ambas narinas (**Figura 1**) asociada con disminución del campo visual y alteraciones en la mecánica respiratoria; estos cambios tenían dos años de

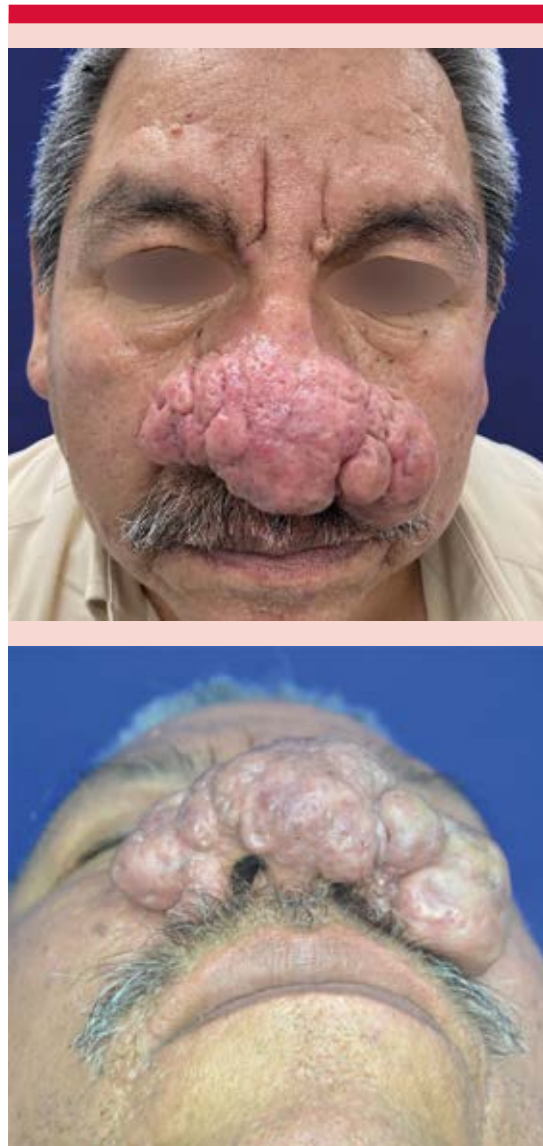


Figura 1. Deformación nodular de gran tamaño, con aperturas foliculares y telangiectasias en la superficie, además de obstrucción parcial de las narinas.

evolución sin tratamiento previo. Debido a la deformidad importante en la arquitectura nasal se decidió realizar tratamiento quirúrgico con electrocirugía previo bloqueo nasal bilateral de los nervios etmoidales, nasal dorsal, infratrocleares e infraorbitarios con 2 mL de lidocaína simple al 2% en cada punto y se complementó con anestesia local (**Figura 2**). Posteriormente se realizó decorticación de la lesión cuidando la anatomía y se envió una pieza a estudio histopatológico, que reportó hiperplasias sebáceas, quistes infundibulares, fibrosis cicatricial y proliferación vascular (**Figura 3**). Se obtuvieron excelentes resultados funcionales y estéticos seis semanas después del procedimiento. **Figura 4**

DISCUSIÓN

La enfermedad fimatosa se trata de una etapa avanzada de la rosácea, se manifiesta más co-



Figura 2. Decorticación con electrocirugía.

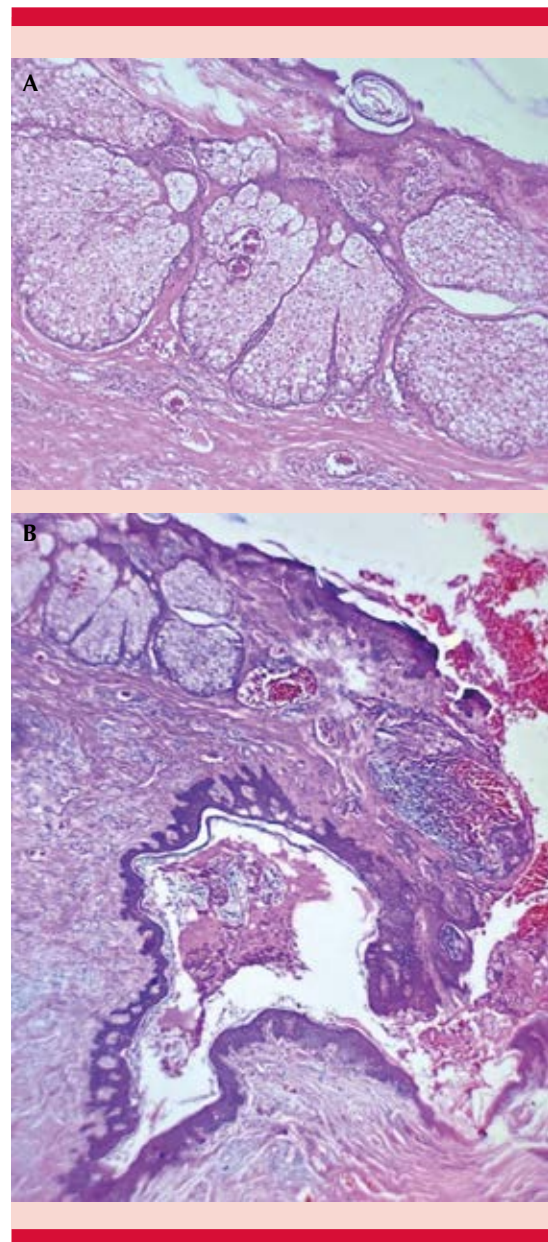


Figura 3. Imágenes histológicas. **A.** Gran número de vasos dilatados y fibrosis en la dermis papilar y media HE 60X. **B.** Tapón córneo, hiperplasia de glándulas sebáceas y fibrosis en la dermis HE 20X.

múnmente como rinofima (nariz); sin embargo, rara vez puede aparecer en el mentón (gnatofima), la frente (metofima), las orejas (otofima) y



Figura 4. Resultados posquirúrgicos a seis semanas de la resección.

los párpados (blefarofima). Su evolución lleva a la alteración progresiva de la arquitectura facial.³

El primer signo clínico de rinofima es la aparición de poros de la piel agrandados en la punta de la nariz. En el curso posterior, las glándulas sebáceas y el tejido conectivo de la nariz se hipertrofian, lo que conduce a la formación de grandes cambios faciales que puede causar obstrucción de las vías respiratorias además de la obstrucción parcial del campo visual, como sucedió en nuestro paciente, por lo que su tratamiento es de suma importancia. Afecta principalmente a hombres mayores de ascendencia del norte de Europa.^{6,7}

La causa de la rosácea aún se desconoce. Se cree que los factores genéticos y ambientales tienen una influencia en su origen.¹

No existe una prueba de laboratorio definitiva de la rosácea, y el diagnóstico se basa en la observación clínica y el historial del paciente, lo que puede ser esencial porque algunas características pueden no ser evidentes o no estar presentes en el momento de la valoración.⁸

Por estas características para el diagnóstico, en 2017 el panel de ROSCO propuso un esquema orientado en las características del paciente abarcando las múltiples manifestaciones clínicas. La existencia de dos o más características principales puede establecer el diagnóstico. Además, las características menores también pueden aparecer con características diagnósticas o principales.^{8,9} **Cuadro 1**

Los hallazgos histológicos se caracterizan por cambios inflamatorios, hiperplasia de las glándulas sebáceas, fibrosis y telangiectasias en la dermis. Se recomienda un examen histológico del tejido del rinofima extirpado, ya que las neoplasias malignas son difíciles de distinguir macroscópicamente de algunos cambios cutáneos nodulares.⁷

Como la enfermedad no remite espontáneamente, la terapia quirúrgica es el procedimiento más útil para el tratamiento del rinofima.⁶ En etapas iniciales puede responder a tratamientos con antibióticos o isotretinoína oral, en los casos más avanzados la cirugía es la mejor opción. Ésta tiene como objetivo la extirpación de las

Cuadro 1. Características diagnósticas de la rosácea

Características de diagnóstico	Criterios mayores	Criterios menores
• Eritema centrofacial persistente con intensificación periódica por posibles factores desencadenantes • Cambios fimatosos	• Enrojecimiento/eritema centrofacial transitorio • Pápulas y pústulas inflamatorias • Telangiectasias (excluyendo afectación alar) • Manifestaciones oculares: - Telangiectasias del margen palpebral - Blefaritis - Queratitis/conjuntivitis/ escleroqueratitis	• Sensación de ardor en la piel • Sensación de escozor en la piel • Edema • Sensación de sequedad de la piel

glándulas sebáceas hipertrofiadas. Los métodos quirúrgicos se dividen en dos grupos principales: escisión completa o escisión incompleta seguida de reepitelización a partir del epitelio glandular remanente. Los métodos de escisión incompleta incluyen criocirugía, dermoabrasión, ablación con láser o electrocirugía.^{1,7,10}

La electrocirugía es un método mucho más beneficioso que tiene ventajas económicas. Ha demostrado menor sangrado por las propiedades de corte y coagulación. Sin embargo, requiere que se realice por médicos con amplia experiencia, ya que los cortes deben ser superficiales para no lesionar la dermis profunda o la hipodermis pues causan cicatrización irreversible. El objetivo es la reepitelización completa. La curación de heridas posoperatorias se basa en la granulación secundaria.^{7, 11}

CONCLUSIONES

Dado el papel limitado de la terapia oral para el tratamiento del rinofima y la baja probabilidad de regresión espontánea de la enfermedad, la extirpación quirúrgica sigue siendo el modo principal de tratamiento. Debido al tamaño del rinofima y las limitaciones visuales y de ventilación causadas en el paciente por su rinofima gigante, la electrocirugía fue el tratamiento de elección con resultados funcionales y estéticos satisfactorios.

REFERENCIAS

1. Tüzün Y, Wolf R, Kutlubay Z, Karakuş O, Engin B. Rosacea and rhinophyma. *Clin Dermatol* 2014; 32 (1): 35-46. doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.024.
2. Gallo R, Granstein R, Kang S, Mannis M, Steinhoff M, Tan J, Thiboutot D. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (1): 148-155. doi: 10.1016/j.jaad.2017.08.037.
3. Chauhan R, Loewenstein SN, Hassanein AH. Rhinophyma: Prevalence, severity, impact and management. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2020; 11: 537-551. doi: 10.2147/CCID.S201290.
4. Krausz AE, Goldberg DJ, Ciocon DH, Tinklepaugh AJ. Procedural management of rhinophyma: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17 (6): 960-967. doi: 10.1111/jocd.12770.
5. Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R, Sun Q. Rosacea treatment: Review and update. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021; 11 (1): 13-24. doi: 10.1007/s13555-020-00461-0.
6. Borhani K, Møller P, Thomsen M, Karmisholt K, Hædersdal M, Bonde, C. Behandling af rhinophyma med laser og kirurgi. *Ugeskr Læger* 2020; 182, V07190378.
7. Huseynov J, Mozet C. Übersicht und aktuelle Empfehlung zur Therapie des Rhinophyms [A systematic review and current recommendation for treatment of rhinophyma]. *Laryngorhinootologie* 2020; 99 (11): 772-778. German doi: 10.1055/a-1208-5284.
8. Van E, Arents B, Van L, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New concepts in classification and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22 (4): 457-465. doi: 10.1007/s40257-021-00595-7.
9. Schaller M, Almeida L, Bewley A, Cribier B, Del Rosso J, Dlova N, Gallo R, Granstein R, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. *Br J Dermatol* 2020; 182 (5): 1269-1276. doi: 10.1111/bjd.18420.

10. Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, Draelos Z, Gallo RL, Granstein RD, Kang S, Macsai M, Gold LS, Tan J. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (6): 1501-1510. doi: 10.1016/j.jaad.2020.01.077.
11. Daoud M, Ullas G, Kumar R, Raghavan U. Rhinophyma: Combined surgical treatment and quality of life. *Facial Plast Surg* 2021; 37 (1): 122-131. doi: 10.1055/s-0040-1714743.

Fundación para la Dermatitis Atópica (FDA) en México

Siendo la Dermatitis Atópica uno de los padecimientos más prevalentes, crónicos en niños, y que requiere de explicaciones precisas y apoyo a la investigación, para todo eso se creó la Fundación México. Tiene como sede el prestigiado Servicio de Dermatología del Instituto Nacional de Pediatría, y lo lidera la Dra. Carola Durán McKinster, y está conformado por su selecto grupo de especialistas. Sus objetivos son claros y precisos: afiliación de pacientes, dar información, conducir talleres, ayuda directa a los pacientes. Su página web es:
<http://www.fundacion-dermatitis-atopica.com.mx/>

Misión y Visión de la FDA

“Su misión. Poner al alcance de los niños mexicanos con Dermatitis Atópica y sus familiares información clara, precisa y profesional sobre qué es, cómo tratar y cómo superar la enfermedad, basados en un enfoque no sólo de salud clínica sino psicológica y social.”

“Su visión. Convertir a la Fundación para la Dermatitis Atópica en la entidad de referencia más relevante del país, para dirigir y orientar tanto a pacientes y familiares, como a otras entidades clínicas y sociales que puedan identificar esta enfermedad en su entorno, a fin de brindar los cuidados clínicos y emocionales de más niños con Dermatitis Atópica, para devolverles una mejor calidad de vida que redunde en una mejor integración y un mejor desempeño de estos pequeños en su entorno social.”

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8755>

Carcinoma de células claras, ex adenoma pleomórfico, una afección interesante con baja incidencia que afecta a mujeres

Clear cell carcinoma, ex pleomorphic adenoma, an interesting disease with low incidence affecting women.

Sandro Lévano-Loayza,¹ Alfredo Yupanqui-Pellane,² Arnovis Porras-Villalobos,³ Angie Jiménez-González,³ Antonio Díaz-Caballero⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El carcinoma de células claras es una neoplasia maligna de bajo grado, representa aproximadamente el 1% de los tumores de las glándulas salivales. Es importante conocer sus características clínicas e histológicas para identificarlo y poder establecer el diagnóstico definitivo, ya que es una enfermedad que puede afectar la calidad de vida del paciente e, incluso, llegar a ser mortal cuando no es tratada con eficacia.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 56 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica; acudió a consulta con una lesión tumoral de forma bilobular, de superficie lisa, de consistencia firme y asintomática, localizada en la región labio-geniana, que ocasionaba asimetría facial. En términos histopatológicos, se observaron mantos de células claras de citoplasma amplio y núcleo central que se distinguían nítidamente. A la paciente se le realizó una biopsia por escisión con la finalidad de eliminar la lesión.

CONCLUSIONES: Gran parte de los tumores con células claras se manifiestan comúnmente en los pulmones, las mamas y los riñones; el carcinoma de células renales es el que produce metástasis en la cavidad oral con más frecuencia. El carcinoma de células claras es una enfermedad mal diagnosticada con frecuencia debido a la similitud de sus características histológicas y clínicas con otros padecimientos.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma; metástasis; glándulas salivales; neoplasia; cirugía oral.

Abstract

BACKGROUND: Clear cell carcinoma is a low-grade malignant neoplasm, it represents approximately 1% of salivary gland tumors. It is important to know its clinical and histological characteristics to identify clear cell carcinoma and to be able to make a good definitive diagnosis, since it is a disease that can affect the patient's quality of life and even become fatal when not treated effectively.

CLINICAL CASE: A 56-year-old female patient with a history of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus and chronic renal failure, who attended to the clinic presenting a bilobular tumor lesion with a smooth surface, firm and asymptomatic consistency, located in the labio-geniana, causing facial asymmetry. Histopathologically, mantles of clear cells with ample cytoplasm and a central nucleus that were clearly distinguished were observed. An excisional biopsy was performed on the patient to eliminate the lesion.

¹ Odontólogo. Investigador, Grupo de Investigaciones GITOU. Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena.

² Odontólogo, especialista en Cirugía Oral y Maxilofacial. Docente, Departamento Académico de Medicina y Cirugía Bucomaxilofacial.

Facultad de Estomatología, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

³ Semillero de investigaciones grupo GITOU. Facultad de Odontología, Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.

⁴ Odontólogo, Universidad de Cartagena. Especialista en Periodoncia, Universidad Javeriana. Magister en Educación, Universidad del Norte. PhD en Ciencias Biomédicas, Universidad de Cartagena. Docente, Universidad de Cartagena. Director del Grupo de Investigaciones GITOU.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: marzo 2022

Correspondencia

Arnovis Porras Villalobos
Aporrasv@unicartagena.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Lévano-Loayza S, Yupanqui-Pellane A, Porras-Villalobos A, Jiménez-González A, Díaz-Caballero A. Carcinoma de células claras, ex adenoma pleomórfico, una afección interesante con baja incidencia que afecta a mujeres. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 268-272.

CONCLUSIONS: *A large part of tumors with clear cells are commonly manifested in lungs, breasts, and kidneys; renal cell carcinoma is the most frequent to metastasize in oral cavity. Clear cell carcinoma is a frequently misdiagnosed illness due to the similarity of its histological and clinical characteristics with those of other diseases.*

KEYWORD: *Carcinoma; Metastasis; Salivary glands; Neoplasms; Surgery, oral.*

ANTECEDENTES

El carcinoma hialinizante de células claras está clasificado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como “carcinoma de células claras”; es un carcinoma relativamente inusual que afecta a las glándulas salivales. Este tumor se observa mayormente en mujeres entre la sexta y séptima décadas de la vida. La actividad biológica de estos tumores resulta ser poco agresiva, además, su evolución tiende a ser muy lenta; el diagnóstico diferencial de este tipo de neoplasias salivales de células claras resulta ser muy complejo, ya que abarca una amplia gama de posibilidades, como el carcinoma mioepitelial de células claras y el carcinoma epitelial mioepitelial, además de todos los carcinomas que se originan en otras áreas, como el riñón, el hígado, la próstata, etc. que causan metástasis en la región maxilofacial.¹

Los tumores conformados en su mayor parte por células claras representan el 1-2% de los tumores de glándulas salivales y también se originan en otras áreas, como el pulmón, la mama, el riñón, etc. Gran parte de las células claras de estas lesiones resultan de artefactos de fijación; sin embargo, en algunos casos suelen ser reflejo de estados funcionales de las células tumorales.²

El desarrollo biológico de este tipo de tumores se caracteriza por ser una masa indolora que afecta

en la gran mayoría de los casos las glándulas salivales menores; el comportamiento biológico de estos tumores es poco agresivo, suelen ser asintomáticos y alcanzar dimensiones considerables antes de ser diagnosticados.³

Las neoplasias compuestas por células claras son bastante inusuales y representan un desafío al momento de diagnosticar debido a la amplia gama de tumores que cursan con las mismas características histológicas; es bien sabido que los carcinomas de riñón, hígado, intestino grueso, próstata, etc. también pueden producir metástasis en la región maxilofacial y el carcinoma de células renales lo hace con mucha frecuencia.⁴

El carcinoma de células claras a menudo se diagnostica de manera errónea como carcinoma poco diferenciado, carcinoma de células acinares, carcinoma de células escamosas, etc. Esto sucede a raíz de la mala interpretación de la información por parte de los profesionales de la salud.⁵

El comportamiento biológico adverso de estos tumores puede manifestarse como múltiples recurrencias hasta dos décadas después de la resección y suelen aparecer en sitios intraorales (65%). La tasa de recurrencia es del 17% y la tasa de metástasis es del 21%, por tanto, se recomienda dar un tratamiento minucioso para evitar estos acontecimientos.⁶

Artículos como éste ayudan a conocer más a fondo las diferentes características que muestran algunas enfermedades, como el carcinoma hialinizante de células claras que, a pesar de tener una incidencia menor al 1% de los tumores de glándulas salivales, puede llegar a ocurrir y suponer un desafío para el odontólogo tratante.

Este artículo tiene como objetivo reportar un caso inusual de carcinoma de células claras ubicado en la cavidad oral en una paciente de 56 años.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años, ama de casa, natural de Huánuco, radicada en Lima, Perú, desde hacía muchos años, con hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal crónica (dializada dos veces por semana). Acudió al Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Nacional Cayetano Heredia por padecer una lesión de aspecto tumoral en la región labio-geniana del lado izquierdo indolora desde hacía 5 años, mencionó que 3 años antes del ingreso acudió a otro hospital porque la lesión había crecido; fue preparada para realizar la extirpación de la lesión por el servicio de cabeza y cuello, donde evidenciaron los exámenes renales alterados y la derivaron a nefrología para evaluación y tratamiento especializado. El tumor era indoloro y no le ocasionaba molestias, por lo que decidió esperar.

El examen ectoscópico reveló una paciente en regular estado general. En el examen extraoral se encontró una evidente asimetría facial debido a la lesión de aspecto tumoral (**Figura 1A**). En el examen intraoral se observó una lesión de forma bilobular, con superficie lisa, consistencia firme, blanda, indolora, la mucosa que la recubría de características normales, de 3 x 4 x 3 cm de diámetro aproximadamente, localizada en la región labio-geniana (**Figura 1B**). Además de



Figura 1. A. Clínicamente se observa una lesión tumoral en la región labio-geniana que provoca asimetría facial. **B.** Lesión tumoral intraoral en la mucosa labial superior izquierda.

edentulismo parcial superior e inferior, remanente dentario, con flujo salival normal y prótesis fija superior e inferior anterior en mal estado.

Sobre la base de las características clínicas se plantearon los diagnósticos de adenoma pleomorfo, tumor de Warthin, cistoadenoma, neurofibroma y quiste dermoide. Para establecer el diagnóstico definitivo se realizó una biopsia por escisión de la lesión (**Figura 2A y B**). El análisis anatomopatológico confirmó el diagnóstico de carcinoma de células claras.

Al examen microscópico se observó proliferación de células epiteliales cúbicas dispuestas en mantos, cordones y formando estructuras ductales.

Entremezclado se observó una matriz condroide, mixoide y áreas de hialinización. En algunas zonas se observaron células de aspecto plasmocitoide. En varias áreas se distinguieron nítidamente mantos de células claras de citoplasma amplio y núcleo central. La lesión estaba recubierta parcialmente por una cápsula fibrosa.

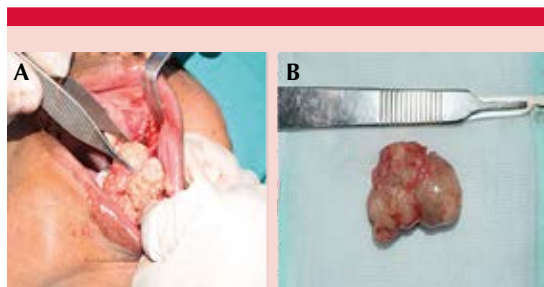


Figura 2. A. Imagen intraoperatoria que muestra la extirpación tumoral mediante una biopsia por escisión. **B.** Imagen macro del resultado final del tumor posterior a la intervención quirúrgica.

DISCUSIÓN

Las células de Merkel fueron descritas por primera vez en 1945 como “Helle Zellen” (células claras). El carcinoma de células claras, es un tumor poco agresivo, indoloro y de evolución lenta. Otros tumores de las glándulas salivales, como el carcinoma de células de Merkel, se caracterizan por ser más agresivos y cuya causa corresponde a lo que mencionan en sus escritos Islam y colaboradores, a la sobreexposición al sol. El tratamiento prescrito contra este tipo de tumores es la escisión quirúrgica y, a diferencia de otro tipo de carcinomas, como el carcinoma de células de Merkel, que se caracteriza por una mediana de vida en los pacientes que lo padecen de 26 a 30 meses; este carcinoma de células claras no representa un peligro para la vida del paciente siempre y cuando sea tratado de manera adecuada.⁷

El carcinoma hialinizante de células claras tiene cierta predilección por las mujeres entre la quinta y séptima décadas de la vida, lo que no coincide con lo mencionado por Sharbel y colaboradores en sus escritos previos. Por otro lado, se ha encontrado que la mayor parte de estas neoplasias ocurre en las glándulas salivales menores (63.1%), lo que coincide con los escritos publicados por Sharbel y su grupo.⁸

En términos histológicos, en el carcinoma de células claras, por lo general, se observa proliferación de células epiteliales neoplásicas con un citoplasma claro a eosinófilo, lo que coincide con lo mencionado por Hirose y su grupo. Por otro lado, las células tumorales tienden a disponerse en nidos e islas y éstos, a su vez, están cubiertos por un estroma fibroso.⁹

Este tipo de tumores afectan de manera frecuente el paladar y la base de la lengua, pero hay casos extremadamente raros en donde la lesión aparece en los senos paranasales; hasta el día de hoy sólo se han descrito tres casos en los senos paranasales.¹⁰ El tratamiento de elección de este tipo de tumores es la escisión quirúrgica completa con márgenes claros, como lo menciona en su artículo Gudelj y su grupo.⁶ Sin embargo, aún no se comprueba el papel de la radioterapia posquirúrgica y se recomienda la evaluación de los ganglios linfáticos regionales en busca de metástasis.¹⁰

Este tipo de neoplasias representan un desafío para el odontólogo tratante debido a la alta cantidad de neoplasias que muestran estas mismas características histológicas, lo que coincide con lo mencionado por Gudelj y su grupo.⁶ Además, datos como el sexo del paciente, el lugar de aparición de la lesión, la causa de la lesión y el tiempo de aparición, acompañados de una buena anamnesis, un buen análisis histológico y una revisión minuciosa del aspecto clínico y sintomatológico del paciente pueden ayudar a establecer el diagnóstico certero cuando se trata de este tipo de enfermedades.¹⁰

Posterior a la realización de la biopsia por escisión para la eliminación del tumor los resultados obtenidos fueron adecuados, sin complicaciones. La paciente tuvo buena recuperación. Se evidenció el restablecimiento de la simetría facial y además de eso la paciente tuvo buena cicatrización sin dificultades de índole doloroso ni sistémico. Posteriormente fue transferida al

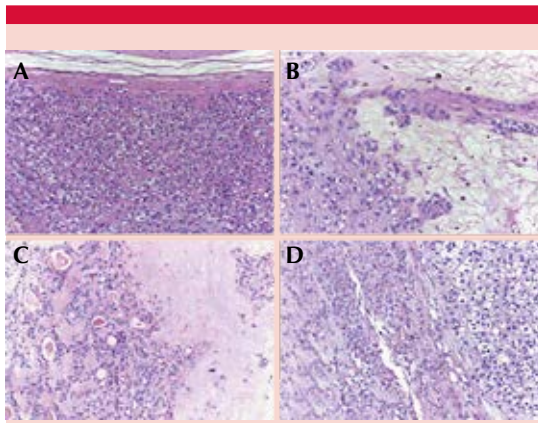


Figura 3. A. Epitelio donde se observa proliferación de células epiteliales cúbicas, algunas con aspecto plasmocitoide H&E/20X. B y C. Entremezclado se observa una matriz condroide, mixoide y áreas de hialinización H&E/20X. D. Se distinguen nítidamente mantos de células claras de citoplasma amplio y núcleo central H&E/20X.

servicio de oncología de cabeza y cuello para realizar revisiones de control.

CONCLUSIONES

El carcinoma de células claras es una enfermedad mal diagnosticada con frecuencia debido a la similitud de sus características histológicas y clínicas con las de otros padecimientos.

Agradecimientos

Al doctor Wilson Delgado por la colaboración en el esclarecimiento histopatológico de la lesión.

REFERENCIAS

1. Bishop JA, Rooper LM, Chiosea SI, Westra WH. Clear Cell carcinoma of salivary glands is frequently p16 positive: A pitfall in the interpretation of oropharyngeal biopsies. *Am J Surg Pathol* 2018; 42 (3): 367-71. doi: 10.1097/PAS.0000000000000977.
2. Prakash AR, Sairam V, Srinivas Reddy P. Clear cell odontogenic carcinoma-a rare case report. *J Maxillofac Oral Surg* 2015; 14 (Suppl 1): 60-3. doi: 10.1007/s12663-011-0296-8.
3. Derakhshan S, Rahrotaban S, Mahdavi N, Mirjalili F. Metastatic renal cell carcinoma presenting as maxillary lesion: Report of two rare cases. *J Oral Maxillofac Pathol* 2018; 22 (Suppl 1): S39-43. doi: 10.4103/jomfp.JOMFP_186_17.
4. Burgess B, Ananthanarayanan V, Charous S. Hyalinizing Clear cell carcinoma of the tonsil: A case report. *Head Neck Pathol* 2017; 11 (4): 580-3. doi: 10.1007/s12105-017-0822-1.
5. Jain A, Shetty DC, Juneja S, Narwal N. Molecular characterization of clear cell lesions of head and neck. *J Clin Diagn Res* 2016; 10 (5): ZE18-23. doi: 10.7860/JCDR/2016/14394.7867.
6. Gudelj G, Simunjak T, Zizic M, Simunjak B, Jurlina M. An unusual case of hyalinizing clear cell carcinoma in a sino-nasal cavity and cranial base. *J Surg Case Rep* 2020; 2020 (10): rjaa436. doi: 10.1093/jscr/rjaa436.
7. Islam MN, Chehal H, Smith MH, Islam S, Bhattacharyya I. Merkel cell carcinoma of the buccal mucosa and lower lip. *Head Neck Pathol* 2018; 12 (2): 279-85. doi: 10.1007/s12105-017-0859-1.
8. Sharbel DD, Unsal AA, Groves MW, Albergotti WG, Byrd JK. Salivary clear cell carcinoma clinicopathologic characteristics and outcomes: A population-based analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2019; 128 (11): 989-96. doi: 10.1177/0003489419853597.
9. Hirose K, Usami Y, Kohara M, Sato S, Iwamoto Y, Murakami S, et al. Clear cell carcinoma of palatal minor salivary gland harboring a novel EWSR1-ATF1 fusion gene: Report of a case and review of the literature. *Head Neck Pathol* 2021; 15 (2): 676-81. doi: 10.1007/s12105-020-01211-6.
10. AlAli BM, Alyousef MJ, Kamel AS, Al Hamad MA, Al-Bar MH, Algowiez RM. Primary paranasal sinus hyalinizing clear cell carcinoma: a case report. *Diagn Pathol* 2017; 12 (1): 70. doi: 10.1186/s13000-017-0659-7.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8756>

Dermatomiositis paraneoplásica. Comunicación de dos casos

Paraneoplastic dermatomyositis. A report of two cases.

Miriam Puebla-Miranda,¹ Yuriria Asbel Gálvez-Juárez,³ Betzabé Quiles-Martínez²

Resumen

ANTECEDENTES: Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo de enfermedades heterogéneas sistémicas que incluyen: polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión. La dermatomiositis afecta a los sistemas tegumentario y muscular, teniendo como principal característica clínica la debilidad muscular y las manifestaciones cutáneas. La incidencia de carcinoma en asociación con dermatomiositis varía del 15 al 34%. Los tumores mayormente asociados son el cáncer de ovario, pulmón, mama y gastrointestinal.

CASOS CLÍNICOS: Se describen dos casos de pacientes femeninas con diagnóstico de dermatomiositis con manifestaciones cutáneas típicas de la enfermedad y asociación con cáncer, la primera de 31 años, con diagnóstico de cáncer invasor de mama y la segunda de 64 años, con recidiva de meningioma transicional del ala del esfenoides, con mejoría clínica luego de la resección del tumor.

CONCLUSIONES: Las tasas de supervivencia de los pacientes pueden mejorar notablemente a través de la identificación temprana de las miopatías inflamatorias idiopáticas asociadas con el cáncer. Todos los pacientes deben ser examinados adecuadamente, realizando historia clínica completa y la determinación de factores de riesgo vinculados con malignidad.

PALABRAS CLAVE: Miopatías inflamatorias idiopáticas; dermatomiositis; dermatomiositis amiofálica; cáncer de mama; meningioma.

Abstract

BACKGROUND: Idiopathic inflammatory myopathies are a group of heterogeneous systemic diseases that include: polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis. Dermatomyositis affects the integumentary and muscular systems, with muscle weakness and skin manifestations as its main clinical characteristic. The incidence of carcinoma in association with dermatomyositis varies from 15 to 34%. The most associated tumors are ovarian, lung, breast and gastrointestinal cancer.

CLINICAL CASES: Two cases of female patients diagnosed with dermatomyositis with typical skin manifestations of the disease and association with cancer are described, the first 31-year-old, diagnosed with invasive breast cancer and the second 64-years-old, with recurrence of transitional meningioma of the sphenoid, with clinical improvement after tumor resection.

CONCLUSIONS: Patient survival rates can be markedly improved through early identification of cancer-associated idiopathic inflammatory myopathies. All patients should be adequately examined, taking a complete clinical history and determining risk factors associated with malignancy.

KEYWORDS: Idiopathic inflammatory myopathies; Dermatomyositis; Amyopathic dermatomyositis; Breast cancer; Meningioma.

¹ Jefa del Servicio de Dermatología.

² Residente de cuarto año de Medicina Interna.
Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

³ Residente de Dermatología, Hospital Central Dr. Ignacio Morones Prieto, San Luis Potosí, México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Puebla-Miranda M, Gálvez-Juárez YA, Quiles-Martínez B. Dermatomiositis paraneoplásica. Comunicación de dos casos. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 273-280.

ANTECEDENTES

Las miopatías inflamatorias idiopáticas son un grupo de enfermedades heterogéneas sistémicas que incluyen: polimiositis, dermatomiositis y miositis por cuerpos de inclusión.¹

La dermatomiositis afecta los sistemas tegumentario y muscular, sus principales características clínicas son la debilidad muscular y las manifestaciones cutáneas. Se describe como fenómeno idiopático o paraneoplásico, con incidencia de malignidad entre el 8.6 y el 32% en los países occidentales y entre el 3.8 y el 24.4% en los países asiáticos; con mayor frecuencia se manifiesta en el primer año desde el diagnóstico de la neoplasia y en personas de edad avanzada (mayores de 50 a 60 años).^{1,2}

Los tumores mayormente asociados son el cáncer de ovario, pulmón y gastrointestinal. Con respecto a los tumores del sistema nervioso central, no existe una clara asociación con dermatomiositis; sin embargo, en ciertos reportes de caso se encuentra esta simultaneidad y se evidencia alivio de las lesiones cutáneas luego de la extirpación del tumor.^{2,3}

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 31 años, originaria y residente de Hidalgo. Tenía el antecedente heredofamiliar de una tía finada por cáncer de mama a edad no especificada. Antecedentes gineco-obstétricos: menarquia a los 12 años, ritmo 30 x 6, núbil.

Inició su padecimiento en marzo de 2018 con una neoformación subcutánea en la mama izquierda que le producía dolor punzante, acudió con un facultativo quien a la exploración física encontró en la mama, en el cuadrante superior izquierdo, un nódulo de 8 x 11 cm, secreción he-

mática por el pezón, así como ganglios axilares palpables ipsilaterales de 1 cm de diámetro; fue enviada al servicio de Oncología, se obtuvieron muestras de la lesión con resultado de biopsia en marzo de 2018 que reportó células atípicas en estroma, con muestra insuficiente para descartar neoplasia vs origen inflamatorio.

Dos meses después inició con una dermatosis pruriginosa en la cara y las extremidades torácicas, así como artralgias en las articulaciones interfalángicas proximales, por lo que acudió con un facultativo quien prescribió loratadina a dosis de 10 mg cada 24 horas durante 10 días, fluocinolona con neomicina en crema, clotrimazol en crema, cefalexina 500 mg vía oral cada 6 horas durante 7 días con alivio parcial de la dermatosis.

El servicio de Oncología envió a la paciente a Dermatología donde se observó una dermatosis diseminada, bilateral con tendencia a la simetría que afectaba la cara en la región supraciliar, orbitaria, malar, así como la V del escote y la región posterior de tórax caracterizada por máculas eritematosas, huellas de rascado, signo del chal presente (**Figura 1**), extremidades con pápulas eritematosas en los codos y las articulaciones metacarpofalángicas en la región extensora, así como telangiectasias en el borde proximal del lecho ungueal (**Figura 2**); en los párpados tenía eritema en heliotropo (**Figura 3**). La fuerza muscular estaba conservada 5/5 en escala de Daniels. Se decidió toma de biopsia en la mejilla que mostró epidermis con hiperqueratosis difusa, acantosis, así como patrón poiquilodermatósico, infiltrado mononuclear perivascular y perianeal compatible con dermatomiositis (**Figura 4**). Se inició tratamiento con hidrocortisona al 1% en crema cada 12 horas.

El servicio de Oncología solicitó USG mamario que reportó BIRADS 5, además de mastografía con mismo reporte, los exámenes de extensión no evidenciaron metástasis. Una segunda biopsia



Figura 1. Máculas eritematosas y huellas de rascado en la región posterior del tórax; signo del chal presente.



Figura 3. Eritema violáceo. Eritema en heliotropo.



Figura 2. Telangiectasias en el borde proximal del lecho ungüal.

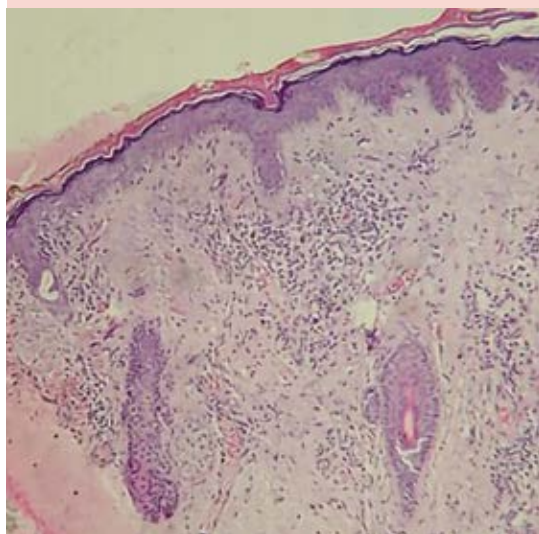


Figura 4. Biopsia de piel de la mejilla, se observa epidermis con hiperqueratosis difusa, acantosis, así como patrón poiquilodermatósico, infiltrado mononuclear perivascular y perianexial compatible con dermatomiositis (HE, 40X).

de mama reportó carcinoma invasor ductal poco diferenciado, triple negativo. La etapificación fue IIIB, T4b N1 M0.

Las pruebas de funcionamiento hepático reportaron: TGO 63, TGP 70, CK 224. Perfil de miositis factor transcripcional intermediario 1 γ positivo, NMDA5 negativo.

Se inició quimioterapia con doxorubicina, paclitaxel y ciclofosfamida con disminución del

tamaño del nódulo y dermatosis parcialmente remitida. Se realizó posteriormente mastectomía radical modificada y radioterapia con 25 sesiones. La dermatosis tuvo un 90% de mejoría y la fuerza muscular fue de 5/5 en escala de Daniels.

Se estableció diagnóstico final de dermatomiositis paraneoplásica hipomiotópica secundaria a cáncer de mama. En consulta de seguimiento, con dermatosis remitida.

Caso 2

Paciente femenina de 64 años, originaria y residente del Estado de México. Antecedentes heredofamiliares: abuelo paterno finado por diabetes mellitus. Antecedentes personales no patológicos: alcoholismo ocasional sin llegar a la embriaguez, tabaquismo: negado. Antecedentes personales patológicos: diagnóstico de meningioma transicional (grado I de la OMS), con infiltración a hueso del ala del esfenoides resecado el 22-12-15, con una segunda intervención el 29-12-2016 por sospecha de recidiva, con resultado de biopsia: meningioma recidivante del ala de esfenoides.

La paciente inició su padecimiento con un cuadro de 6 semanas de evolución en marzo de 2018, con una dermatosis diseminada que afectaba la piel cabelluda de predominio en el área de cicatriz (sitio de resección del meningioma), la región frontal, el cuello, la zona V del escote, los brazos, la región superior de la espalda y las extremidades superiores, la cara externa y las manos.

La dermatosis se caracterizaba por eritema de aspecto reticular con hiperpigmentación y telangiectasias, sugerentes de poiquilodermia, eritema en nudillos y zona hipercrómica de color azul-violáceo en los párpados superiores con edema (eritema en heliotropo [Figuras 5 y 6]). A la dermatoscopia del lecho ungueal se observaron capilares periungueales dilatados, en



Figura 5. Lesión eritemato-violácea en el tórax anterior o signo de V, así como en zonas fotoexpuestas.



Figura 6. Eritema en los nudillos como una erupción violácea exfoliativa sobresaliente (signo de Gottron).

asa, hemorragias en astilla e hipertrofia cuticular.

Figura 7

Se tomó biopsia por punción de piel del escote y del brazo izquierdo que demostró una lesión



Figura 7. Capilares periungueales dilatados, en asa, hemorragias en astilla e hipertrofia cuticular.



Figura 8. Imagen histológica en donde se observa una lesión poikilodermatósica con incremento focal de melanófagos (flecha) y edema dérmico moderado difuso (HyE, original x400).

poikilodermatósica con incremento focal de melanófagos y edema dérmico moderado difuso. Folliculitis crónica focal inespecífica, compatible con lesiones cutáneas en el curso de dermatomiositis. **Figura 8**

La paciente no tenía manifestaciones musculoesqueléticas, fuerza muscular 5/5 en escala de Daniels en todo momento, ni elevación de enzimas musculares, con resultado de TGO 43, TGP 23, CK 79, CKMB 8.84. La resonancia magnética nuclear de cráneo de 2016 mostró disminución de la lesión, sin datos de focalidad clínica, por lo que se mantiene en seguimiento por parte del servicio de Neurocirugía.

Se estableció diagnóstico final de dermatomiositis paraneoplásica amiopática, por

recidiva de meningioma transicional del ala del esfenoides.

En consulta de seguimiento, con dermatosis en remisión, con dosis de reducción de prednisona.

DISCUSIÓN

El diagnóstico de dermatomiositis se basa tradicionalmente en cinco criterios, publicados por Bohan y Peter en 1975: 1) debilidad simétrica muscular proximal, 2) evidencia de miositis en la biopsia muscular, 3) aumento de las enzimas séricas músculo-esqueléticas, 4) patrones electromiográficos característicos y 5) lesiones típicas de dermatomiositis. Sin embargo, los primeros criterios de clasificación validados para el diagnóstico de dermatomiositis fueron establecidos por la ACR/EULAR en 2016, con sensibilidad y especificidad del 87-88% y 88-89%, respectivamente. De acuerdo con los

resultados reportados por Waldman y su grupo,⁴ el 26.3% de los pacientes con dermatomiositis amiopática no cumplen con los criterios para su clasificación, por lo que en esta variante su sensibilidad y especificidad están disminuidos.⁵

Para su diagnóstico clínico es necesaria una manifestación cutánea típica, como el eritema en heliotropo, signo del chal y V del escote, hiperqueratosis del pliegue ungueal, entre otros, siendo las pápulas de Gottron y el signo de Gottron signos patognomónicos de la enfermedad. La poiquilodermia, que se encontró en el segundo caso, se define como la combinación de atrofia, despigmentación y telangiectasias. En más del 50% de los pacientes los síntomas cutáneos preceden a la afección muscular.⁶

Las manifestaciones cutáneas se dividen en patognomónicas, características, compatibles, menos frecuentes, raras y no específicas, las cuales se resumen en el **Cuadro 1**.⁷

Los síndromes paraneoplásicos son un conjunto de signos y síntomas originados por una neoplasia, que no se deben a invasión directa, ni a metástasis de ésta. No se conoce muy bien su origen, pero se cree que es causada por inmunidad celular y humoral alterada. Los autoantígenos específicos de la miositis (histidil-t-ARN [HRS/Jo-1]) se expresan en los músculos que se están regenerando (en las células musculares) y en

células cancerosas, lo que sugiere una reacción cruzada.^{8,9}

La dermatomiositis paraneoplásica fue descrita por primera vez en 1916 por Stertz, el primer caso de cáncer de estómago asociado con síntomas de dermatomiositis.⁹ Se ha encontrado que la dermatomiositis precede a la neoplasia en un 40%, el 26% ocurre simultáneamente y en 34% de los casos la neoplasia ocurre primero.¹⁰

Tiene una relación bien conocida con varios tipos de cáncer, los más comunes son el cáncer de pulmón, de mama, del aparato genital femenino, de estómago, recto, riñón o testículo. La incidencia de carcinoma en asociación con dermatomiositis varía del 15 al 34%.¹⁰

Se estima que la dermatomiositis amiopática representa del 10 al 20% de todas las dermatomiositis, los valores de enzimas deben mantenerse sin alteraciones en un periodo mayor a 6 meses sin evidencia de debilidad muscular. Otra variante es la dermatomiositis hipomiopática que, si bien carece de la pérdida de fuerza muscular, se encontrarán anomalías en los exámenes de laboratorio, electrofisiológicos y radiológicos características de la enfermedad,¹¹ como ocurrió en la paciente del primer caso.

De acuerdo con los hallazgos de Udkoff y su grupo, de los pacientes con dermatomiositis

Cuadro 1. Manifestaciones clínicas de dermatomiositis

Signo	Manifestación clínica
Patognomónico	Pápulas de Gottron, signo de Gottron, eritema en heliotropo
Características	Cambios periungueales, signo del chal, signo V, signo de Holster, afectación de piel cabelluda
Compatible	Poiquilodermia, edema periorbitario y edema facial
Menos común	Lesiones vesiculobulosas, necróticas o ulceradas, vasculitis cutánea, calcinosis cutis
Rara	Manos de mecánico, eritema flagelado, signo de silla plegable, hiperqueratosis folicular (dermatomiositis tipo Wong), paniculitis, mucinosis, eritrodermia, cambios de la mucosa oral
No específica	Fenómeno de Raynaud

amiopática y malignidad asociada, el 68% ya tenía antecedente de cáncer antes de las manifestaciones cutáneas, como nuestra paciente del segundo caso; de igual manera, se encontró asociación con tumores sólidos en un 89% de los casos y en un 11% malignidad hematológica.¹²

Lu y colaboradores, en una revisión sistemática y metanálisis publicada en 2014, describieron los factores asociados con mayor riesgo de malignidad entre los que se encontraban: edad mayor de 45 años, necrosis cutánea, vasculitis cutánea, disfagia, inicio rápido de miositis (menos de 4 meses entre el inicio de los síntomas iniciales y el diagnóstico) y CK elevada, factores que implicaron al menos dos veces más probabilidad de padecer malignidad. Ser hombre se asoció con aumento de 1.5 a 2 veces en el riesgo de malignidad,¹³ por lo que debe sospecharse esta enfermedad en todos los pacientes realizando adecuada historia clínica y tamizaje de neoplasias.¹⁴

Los anticuerpos específicos contra la dermatomiositis incluyen anti-Mi2, anti-proteína asociada con la diferenciación de melanoma 5 (MDA5), anti-NXP2, anti-TIF1 y anti-enzima activadora del modificador similar a la ubiquitina pequeña (SAE), cada uno con su respectivo espectro clínico, realmente útiles en dermatomiositis con manifestación atípica y como factor pronóstico.

De especial interés han sido los anticuerpos anti-TF1, por su fuerte asociación, excepto en niños, con malignidad con valor predictivo positivo del 58% y valor predictivo negativo del 95% para la dermatomiositis asociada con el cáncer (razón de momios: 27,26);⁷ además, correlacionan con la existencia de placas ovoides en el paladar, hiperqueratosis palmar, placas psoriasiformes y placas hipopigmentadas atróficas con telangiectasias en su superficie, factor de severidad, dermatosis en zonas fotoexpuestas (eritema en heliotropo, signo de la V y pápulas de Gottron), así como su relación con cáncer de mama,¹⁵

incluso en las variantes triple negativas,¹⁶ como en el caso de nuestra paciente.

Asimismo, los anticuerpos anti-MDA5 se consideran protectores contra la malignidad;¹ se relacionan con la dermatomiositis amiopática y con la aparición rápida de enfermedad intersticial pulmonar; de los hallazgos cutáneos relacionados está la ulceración en donde se encuentren las pápulas de Gottron y en el pliegue ungueal lateral, así como pápulas dolorosas palmares y paniculitis.^{17,18}

Se comunican estos casos para aumentar el conocimiento de la asociación de estas enfermedades, teniendo a la dermatomiositis como afección paraneoplásica, un caso de cáncer de mama invasor y otro en una paciente con tumor del sistema nervioso central, teniendo en cuenta que, de acuerdo con la bibliografía, se han descrito menos de cinco casos de dermatomiositis asociada con tumores del sistema nervioso central, desde el primer caso comunicado por Zahava Gluck y colaboradores en 1993.^{2,3,19}

CONCLUSIONES

Las tasas de supervivencia de los pacientes pueden mejorar notablemente a través de la identificación temprana de las miopatías inflamatorias idiopáticas asociadas con el cáncer. Todos los pacientes deben ser examinados a fondo en el momento del diagnóstico en busca de factores de riesgo asociados con malignidad, someterse a una evaluación adecuada al inicio y establecer un seguimiento correcto.

REFERENCIAS

1. Tudorancea AD, Ciurea PL, Vreju AF, Turcu-Stiolica A, Gofita CE, Criveanu C, Musetescu AE, Dinescu SC. A study on dermatomyositis and the relation to malignancy. *Curr Health Sci J* 2021; 47 (3): 377-382. doi: 10.12865/CHSJ.47.03.07.
2. Kim E, Prenner J, Shea CR. Paraneoplastic dermatomyositis in a patient with an oligodendroglioma. *JAAD Case Rep* 2019; 6 (1): 1-2. doi: 10.1016/j.jdcrr.2019.10.021

3. Almodóvar R, Lindo DP, Martín H, Mazzuchelli R, Pardo J, Quirós FJ, Zarco P. Dermatomyositis and meningioma in the same patient. *Reumatolog Clin* 2012; 8 (2): 87-89. doi: 10.1016/j.reuma.2011.06.009.
4. Waldman R, DeWane ME, Lu J. Dermatomyositis: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (2): 283-296. doi:10.1016/j.jaad.2019.05.105.
5. Patel B, Khan N, Werth VP. Applicability of EULAR/ACR classification criteria for dermatomyositis to amyopathic disease. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (1): 77-83.e1. doi:10.1016/j.jaad.2017.12.055.
6. Didona D, Hertl M. Paraneoplastische Autoimmundermatosen [Paraneoplastic autoimmune dermatoses]. *Hautarzt* 2021; 72 (4): 277-287. <https://doi.org/10.1007/s00105-021-04773-w>.
7. DeWane ME, Waldman R, Lu J. Dermatomyositis: Clinical features and pathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (2): 267-281. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.1309.
8. Requena C, Alfaro A, Traves V, Nagore E, Llombart B, Serra C, Martorell A, Guillén C, Sanmartín O. Paraneoplastic dermatomyositis: a study of 12 cases. *Actas Dermo-sifiliográficas* 2014; 105 (7): 675-682. doi: 10.1016/j.ad.2013.11.007.
9. Jakubaszek M, Kwiatkowska B, Maślińska M. Polymyositis and dermatomyositis as a risk of developing cancer. *Reumatologia* 2015; 53 (2): 101-105. doi: 10.5114/reum.2015.51510.
10. Kumar S, Mahajan BB, Kaur S, Singh A. Paraneoplastic dermatomyositis with carcinoma cervix: a rare clinical association. *Case Rep Dermatological Med* 2014; 836246. doi: 10.1155/2014/836246.
11. Gerami P, Walling HW, Lewis J, Doughty L, Sontheimer RD. A systematic review of juvenile-onset clinically amyopathic dermatomyositis. *Br J Dermatol* 2007; 157 (4): 637-644. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08055.x.
12. Udakoff J, Cohen PR. Amyopathic dermatomyositis: A concise review of clinical manifestations and associated malignancies. *Am J Clin Dermatol* 2016; 17 (5): 509-518. Doi: 10.1007/s40257-016-0199-z.
13. Lu X, Yang H, Shu X, Chen F, Zhang Y, Zhang S, Peng Q, Tian X, Wang G. Factors predicting malignancy in patients with polymyositis and dermatomyositis: a systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2014; 9 (4): e94128. Doi: 10.1371/journal.pone.0094128.
14. Benito-Alonso E, Hidalgo-Vera P, Ontañón-Nasarre B, Bronchalo-González C. Dermatomiositis, un síntoma paraneoplásico [Dermatomyositis: a paraneoplastic symptom]. *Semergen* 2012; 38 (1): 60-63.
15. Ogawa M, Sugiura K, Yokota K, Muro Y, Akiyama M. Antitranscription intermediary factor 1-c antibody-positive clinically amyopathic dermatomyositis complicated by interstitial lung disease and breast cancer. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; 30 (2): 373-5. doi: 10.1111/jdv.12797.
16. Kubeček O, Soukup T, Paulík A, Kopecký J. Dermatomyositis with anti-TIF-1γ antibodies as a presenting symptom of underlying triple-negative breast cancer: a case report. *BMC Cancer* 2016; 16 (1): 684. doi:10.1186/s12885-016-2715-1
17. Kurtzman D, Vleugels RA. Anti-melanoma differentiation-associated gene 5 (MDA5) dermatomyositis: A concise review with an emphasis on distinctive clinical features. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (4): 776-785. doi: 10.1016/j.jaad.2017.1.
18. Hall JC, Casciola-Rosen L, Samedy LA, Werner J, Owoyemi K, Danoff SK, Christopher-Stine L. Anti-melanoma differentiation-associated protein 5-associated dermatomyositis: expanding the clinical spectrum. *Arthritis Care Res* 2013; 65 (8): 1307-1315. Doi: 10.1002/acr.21992.
19. Glück Z, Kutsherowsky M, Abraham Z, Galper I. Dermatomyositis, carcinoma of colon and meningioma in the same patient. *J Dermatol* 1993; 20 (11): 719-722. doi: 10.1111/j.1346-8138.1993.tb01371.x.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8757>

Reacciones cutáneas asociadas con vacunación contra SARS-CoV-2

Cutaneous reactions associated with SARS-CoV-2 vaccination.

Carolina González-Rivera,¹ Miriam Puebla-Miranda,² Guillermo Reséndiz-Carmona,¹ Norman Rivera-Pineda,¹ María Elisa Vega-Memije,³ Teresa Cristina Cuestas-Mejías⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Todas las vacunas inducen algún nivel de inflamación desencadenada por la activación de la inmunidad innata. El desequilibrio de estas respuestas puede originar reacciones inflamatorias que se manifiestan en la piel.

CASO CLÍNICO: Caso 1: paciente masculino de la sexta década de la vida que manifestó una dermatosis de tipo vasculitis asociada con la aplicación de la primera dosis de la vacuna AstraZeneca contra COVID-19. Caso 2: paciente masculino de la sexta década de la vida con una dermatosis caracterizada por exantema máculo-papular posterior a la primera aplicación de la vacuna Pfizer contra COVID-19. Ambos casos remitieron con tratamiento con esteroide a dosis bajas y antihistamínicos vía oral.

CONCLUSIONES: Las reacciones cutáneas a la vacuna contra COVID-19 son eventos adversos poco frecuentes. En general, se ha reportado buena evolución de estos pacientes. No se contraindica el refuerzo de alguna de estas vacunas, a excepción de reacciones sistémicas graves.

PALABRAS CLAVE: Vacunas; SARS-CoV-2; reacción inflamatoria.

Abstract

BACKGROUND: All vaccines induce some level of inflammation triggered by the activation of innate immunity. The imbalance of these responses can cause inflammatory reactions that manifest in the skin.

CLINICAL CASE: Case 1: Patient of the sixth decade of life presenting vasculitis dermatosis after getting the first dose of AstraZeneca vaccine against COVID-19. Case 2: Patient of the sixth decade of life with dermatosis characterized by maculo-papular rash after getting the first dose of Pfizer vaccine against COVID-19. Cutaneous manifestations completely remitted after low dose steroid and systemic antihistaminic.

CONCLUSIONS: Cutaneous reactions to the vaccine against COVID-19 are rare adverse events. In general, good evolution of these patients has been reported. Booster's application of any of these vaccines is not contraindicated, except for serious systemic reactions.

KEYWORDS: Vaccines; SARS-CoV-2; Inflammatory reaction.

¹ Residentes del Servicio de Medicina Interna, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

² Encargada del Servicio de Medicina Interna, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

³ Jefa del servicio de Dermatología del Hospital Gea González, Ciudad de México.

⁴ Médico adscrito al servicio de Patología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

González-Rivera C, Puebla-Miranda M, Reséndiz-Carmona G, Rivera-Pineda N, Vega-Memije ME, Cuestas-Mejías TC. Reacciones cutáneas asociadas con vacunación contra SARS-CoV-2. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 281-289.

ANTECEDENTES

Todas las vacunas inducen algún nivel de inflamación desencadenada por la activación de la inmunidad innata. El desequilibrio de estas respuestas puede originar reacciones inflamatorias que se manifiestan en la piel.^{1,2}

Parte importante de los esfuerzos para detener la pandemia por COVID-19 ha sido la aplicación de vacunas, principalmente las mRNA COVID-19. Estas vacunas se han asociado con reacciones locales en el punto de inyección, conocidas como brazo COVID, y otras reacciones en la piel, como urticaria, erupción morbiliforme, eritromelalgia, vasculitis, perniosis y pitiriasis rosácea-like, además de reacciones sistémicas.

Se comunican dos casos de manifestaciones cutáneas adversas en pacientes que tenían el antecedente de vacunación para SARS-CoV-2.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 57 años de edad, hospitalizado en el servicio de Medicina Interna por padecer una dermatosis polimorfa, diseminada al tronco, las extremidades superiores e inferiores, caracterizada en el brazo y el antebrazo por lesiones en diana atípicas, circulares, con centro eritematoso y borde más claro, diámetro de 8 a 10 mm (**Figura 1**). En el abdomen tenía máculas purpúricas de 1 a 3 mm de diámetro con tendencia a agruparse que no desaparecían a la digitopresión, estas lesiones alternaban con manchas hiperpigmentadas marrón claro de 5 mm a 1.5 cm (**Figura 2**). En las extremidades inferiores tenía lesiones de aspecto urticariforme de 5 mm hasta 2 cm de formas irregulares, ameboides junto con manchas purpúricas de 2 a 5 mm de diámetro; estas lesiones tenían duración mayor a un día. **Figura 3**



Figura 1. Dermatitis en el brazo y el antebrazo, caracterizada por lesiones de aspecto en diana atípicas, circulares, con centro eritematoso y borde más claro, diámetro de 8 a 10 mm.

Como antecedente de importancia el paciente había recibido la segunda dosis de vacuna AstraZeneca contra SARS-CoV-2 72 horas antes de su hospitalización.

La biometría hemática reportó leucocitos de $5640 \times 10^3/\mu\text{L}$, neutrófilos $3780 \times 10^3/\mu\text{L}$, linfocitos $1250 \times 10^3/\mu\text{L}$, eosinófilos $0.240 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobina 14.1 g/dL, plaquetas $428,000 \times 10^3/\mu\text{L}$. En la química sanguínea mostró sodio de 138 mEq/L, potasio de 4.7 mEq/L, calcio de 8.7 mg/dL, cloro 108 mEq/L, creatinina cinasa 67 μL , creatinina 0.84 mg/dL y dímero D 90,000 $\mu\text{g/L}$ (valor normal: $< 500 \mu\text{g/L}$); sólo fue destacable la elevación de dímero D.

Se tomó biopsia de piel de la lesión de aspecto purpúrico localizada en el tercio medio de la pierna izquierda y biopsia de la lesión tipo habón del muslo izquierdo.

Las biopsias de piel reportaron vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos dérmicos superficiales, infiltrado neutrofílico en las paredes vasculares, fragmentación, polvo nuclear y degeneración fibrinoide. **Figuras 4 y 5**



Figura 2. Dermatitis en el abdomen, caracterizada por lesiones de aspecto purpúrico que no desaparecían con la digitopresión, de 1 a 3 mm de diámetro con tendencia a agruparse, alternando con manchas hiperpigmentadas, marrón claro de 5 mm a 1.5 cm.

El paciente recibió tratamiento con prednisona a dosis de 0.5 mg/kg en dosis de reducción y 10 mg de loratadina vía oral cada 24 horas. Tuvo alivio completo de la dermatosis a las 72 horas de iniciado el tratamiento, sin aparición de lesiones nuevas.

Caso 2

Paciente masculino de 51 años de edad, sin antecedentes personales patológicos. Tenía



Figura 3. Dermatitis en las extremidades inferiores, caracterizada por lesiones de aspecto urticariforme de 5 mm hasta 2 cm, de formas irregulares, ameboides, que alternan con manchas purpúricas de 2 a 5 mm de diámetro que no desaparecen a la digitopresión.

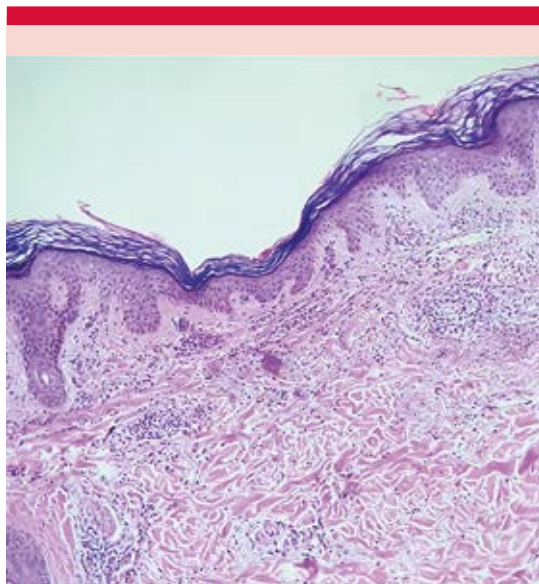


Figura 4. H&E. Dermis media y profunda con infiltrado inflamatorio perivascular.

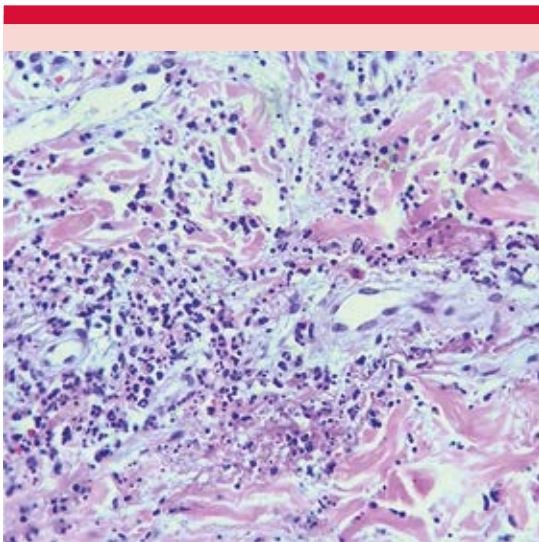


Figura 5. H&E. Vasculitis leucocitoclástica de pequeños vasos dérmicos superficiales. Infiltrado neutrofílico en paredes vasculares, fragmentación, polvo nuclear y degeneración fibrinoide.

el antecedente de haber recibido la primera dosis de la vacuna Pfizer contra SARS-CoV-2. Una semana después refirió el inicio de una dermatosis diseminada a las extremidades inferiores que afectaba las piernas en todas sus caras, caracterizada por pápulas y máculas de 3 a 5 mm de diámetro, eritematosas y violáceas que no desaparecían a la digitopresión (**Figura 6**). El paciente refería prurito moderado sin predominio de horario. Se decidió toma de biopsia de la lesión de la pierna derecha.

El estudio patológico de la biopsia de piel reportó capa córnea laminar con costra serohemática, epidermis con acantosis y aplanamiento de los procesos interpapilares, dermis reticular superficial y media con infiltrado inflamatorio de linfocitos y eosinófilos con disposición perivascular e importante extravasación de eritrocitos. Se diagnosticó exantema maculopapular. **Figuras 7 y 8**



Figura 6. Dermatitis diseminada a las extremidades inferiores de las que afecta las piernas en todas sus caras, caracterizada por lesiones de aspecto purpúrico palpables que no desaparecen a la digitopresión, de 3 a 5 mm de diámetro, así como máculas hiperpigmentadas, marrón claro residuales de 3 a 5 mm de diámetro.

Los estudios de laboratorio de biometría hemática, química sanguínea, pruebas de función hepática y examen general de orina estaban dentro de la normalidad y la PCR para COVID-19 fue negativa.

Se inició tratamiento con 0.5 mg/kg de prednisona durante una semana con posterior reducción gradual, antihistamínico vía oral y emoliente, con alivio completo de la dermatosis en tres semanas.

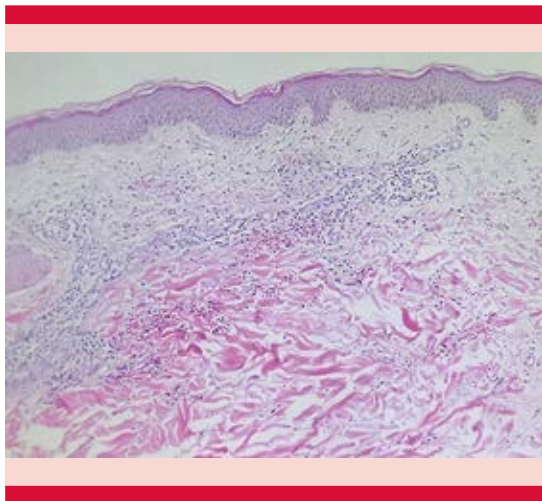


Figura 7. H&E. Estrato córneo laminar con costra serohemática, epidermis con acantosis y aplanamiento de procesos papilares, dermis reticular superficial y media con infiltrado de linfocitos y eosinófilos con disposición perivascular.

DISCUSIÓN

Los efectos inmunogénicos de las vacunas conducen a niveles alterados de respuesta inmunitaria humoral y celular. Se describen cuatro patrones de reacciones inflamatorias de la piel:

El primer patrón de respuesta inmunitaria se considera una respuesta antiviral/humoral clásica, activando Th1 para expresar IL-2, IL-6, TNF- α , lo que genera la intervención de linfocitos CTX.^{2,3,4}

En el segundo patrón intervienen los componentes de las vacunas que pueden actuar como haptenos y conducir a una reacción inflamatoria predominantemente Th2 con incremento de interleucinas IL-4, IL-13 e IL-5, lo que permite la expresión de eosinófilos cutáneos, causando manifestaciones cutáneas.^{2,3}

En el tercer patrón la activación alterada de las células T de memoria en la piel resulta en

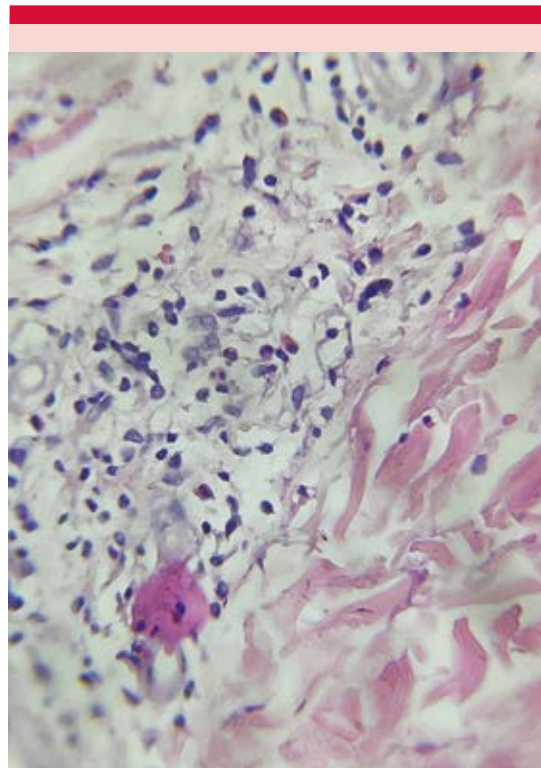


Figura 8. H&E. Acercamiento con infiltrado inflamatorio de linfocitos y eosinófilos a nivel perivascular y extravasación de eritrocitos.

la activación del sistema inmunitario innato, provocando predominio de células Th17/Th22 que activan neutrófilos, lo que desencadena reacciones psoriasiformes y pustulosas.^{3,4,5}

En el cuarto patrón los componentes de la vacuna pueden desencadenar reacciones inflamatorias similares a procesos infecciosos, expresando IL-10 y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β), lo que hace que los macrófagos/histiocitos formen granulomas; el traumatismo derivado de la vacuna y la degradación de la matriz extracelular pueden iniciar una respuesta inflamatoria fibrogénica, promoviendo enfermedades del tejido conectivo, como la esclerodermia circunscrita.^{4,5}

Las reacciones adversas más frecuentes después de la inoculación de la vacuna ocurren principalmente en el sitio de inyección, provocando reacción local manifestada por: dolor, calor, enrojecimiento, hinchazón, induración con o sin síntomas sistémicos.^{6,7,8} Los efectos secundarios sistémicos más frecuentes son: cefalea, fatiga y mialgias, adenopatías, náuseas-vómitos, diarrea y escalofríos.^{7,9,10}

Las manifestaciones cutáneas asociadas con la administración de vacunas son diversas. Las reacciones cutáneas adversas que ocurren en los 7 días posteriores a la inoculación de la vacuna con mayor incidencia son reacciones locales en el lugar de la inyección, representadas por dolor moderado en el sitio de inyección (88%), prurito (35%), induración (25%), eritema (20%) e hinchazón (15%).^{6,8,10} Se alivian en un plazo de 24 a 48 horas, son más frecuentes en población joven en comparación con los mayores de 60 años, a diferencia de los casos que comunicamos. La distribución respecto al sexo es de predominio en mujeres en un 70%,^{6,7,10} esto también difiere de los casos que comunicamos. Las reacciones locales tardías iniciaron 8 días o más después de la aplicación de la vacuna. Las reacciones adversas cutáneas tardías con mayor incidencia son eritema, induración y sensibilidad.^{6,7,8}

Se han reportado manifestaciones dermatológicas asociadas según la vacuna inoculada. Los pacientes inmunizados con la vacuna Pfizer-BioNTech (BNT162b2) tuvieron hinchazón en el sitio de inoculación, urticaria y eritema multiforme.^{6,10} Con la vacuna Moderna (mRNA-1273) hubo manifestaciones cutáneas en la primera dosis en un 0.8% y en la segunda dosis en un 0.2%, las cuales fueron dermatitis alérgica, atópica y de contacto, eccema, erupción exfoliativa, reacciones de hipersensibilidad, urticaria en el lugar de la inyección y urticaria papular y vesicular.¹¹ A su vez, la vacuna Sputnik (rAd26/rAd5) causó en menos del 0.1%

dermatitis acneiforme, dermatitis alérgica, alopecia, erupción petequeal y eccema.¹² Con la vacuna Sinopharm (BBIBP-CorV), Baraht (BBV152) y Janssen (Ad26.COV2.S) sólo se reporta la aparición de exantema leve no especificado.^{13,14} Con respecto a la vacuna Sinovac (CoronaVac) se reportó una reacción de hipersensibilidad aguda y grave con urticaria 48 horas después de la primera dosis, que se curó 3 días después de la administración de clorfenamina y dexametasona.¹⁵ Con la vacuna AstraZeneca-Oxford University (AZD1222) se reportó celulitis grave, psoriasis, rosácea, vitíligo y fenómeno de Raynaud.¹⁶

Al realizar correlación clínico-patológica,⁸ se han observado 14 patrones histológicos diferentes de reacción a la vacuna contra COVID-19, los cuales son: erupción de pápulas y placas, penfigoide ampollosa, reacciones de hipersensibilidad dérmica, herpes zoster, liquen plano-like, perniosis, urticaria, dermatosis neutrofílica, vasculitis leucocitoclástica, eritema morbiliforme, reacción local retardada, eritromelalgia, síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme.^{8,17}

Múltiples reportes de caso describen la reacción cutánea transitoria más relacionada con la inoculación con vacunas COVID-19 de tipo mRNA, la cual es el brazo de vacuna COVID, con incidencia del 2%, caracterizada por eritema y edema en el sitio de vacunación; también puede aparecer en diferentes partes del cuerpo no relacionadas con el sitio de la aplicación, generalmente del quinto al décimo día después de la aplicación.^{18,19,20} Ésta se clasifica como un tipo de reacción de hipersensibilidad retardada.^{19,20} Se alivia sin mayor complicación con tratamiento conservador, aplicación local de frío, corticosteroides tópicos o mediante antihistamínicos.^{20,21}

El exantema morbiliforme y maculopapular se ha reportado en pacientes que recibieron la vacuna

BNT162b2 y la vacuna mRNA-1273;²² ocurrieron entre 2 y 3 días después de la aplicación, con predominio en la parte inferior de la espalda.²² Histológicamente se encontró espongiosis e infiltrados linfocíticos perivascuales.²³ Se observó recurrencia de las lesiones con afectación en las mismas zonas al realizar la inoculación de la segunda dosis. Las lesiones se curaron espontáneamente en una semana, pero pueden durar hasta un mes.²³ Al igual que nuestro segundo caso, el paciente recibió vacuna BNT16b2 (Pfizer) y padeció un exantema maculopapular en la primera aplicación de la vacuna.

La urticaria puede aparecer como parte de reacciones de hipersensibilidad inmediata, como resultado de mayor susceptibilidad a la degranulación de mastocitos en ciertos individuos, con inicio en las 4 horas posteriores a la inyección.²¹ La anafilaxia es una reacción alérgica potencialmente mortal que rara vez ocurre después de la vacunación y suele aparecer en minutos a horas en relación con la inoculación.²⁴

En nuestro primer caso se describió como vasculitis leucocitoclástica, la cual afecta pequeños vasos por formación de inmunocomplejos. El 50% de las vasculitis leucocitoclásticas son de causa idiopática, el resto se ha asociado con infecciones y fármacos como los principales desencadenantes.²⁵ La manifestación clínica más frecuente es la púrpura palpable con eritema intenso a color marrón, principalmente afecta los miembros pélvicos, también puede aparecer en la espalda baja y el abdomen.²⁶ Abdelmaksoud y su grupo, en su revisión de la bibliografía, encontraron 20 casos de vasculitis leucocitoclástica desencadenada por la vacuna AstraZeneca.²⁷ En un estudio que revisó 38 casos de la bibliografía que manifestaron vasculitis leucocitoclástica secundaria a la vacuna SARS-CoV-2, el 52.6% de los casos (n = 20) recibió vacuna RNAm, el 31.6% (n = 12) vacuna

ChaAdOx1 nCOVID-19 (vector) y un 15.8% (n = 6) vacuna SARS-CoV-2 inactivada.^{25,26} El promedio de edad de esos casos fue de 53 años, como el paciente que comunicamos que tenía 57 años de edad, con leve predominio en mujeres (55.3%).²⁶ Al igual que el paciente descrito, se encontraba en la sexta década de la vida y tenía el antecedente de haber recibido una vacuna vector viral (AstraZeneca) que se describe como la principal causante de esta dermatosis como efecto adverso.

Los tipos de vasculitis asociados fueron vasculitis leucocitoclástica (55.3%), vasculitis IgA (23.7%), vasculitis linfocítica (7.9%), vasculitis asociada con ANCA (5.3%), vasculitis urticariana (5.3%) y un caso de vasculitis por inmunocomplejos (2.6%).²⁷ El tiempo promedio de aparición del cuadro clínico fue de 6.2 días y la duración promedio de las lesiones fue de 2.5 semanas.^{26,27} Se ha reportado que hasta el 90% de los casos experimentan alivio espontáneo en semanas a meses. Respecto al tratamiento en los casos moderados a severos se han prescrito antihistamínicos y esteroides tópicos y sistémicos en dosis bajas con los que se ha observado alivio.^{26,28,29} La vasculitis urticariana se distingue por erupciones urticarianas persistentes que duran más de 24 horas y al remitir dejan hiperpigmentación.^{30,31}

El eritema multiforme se describió con mayor prevalencia con la aplicación de la vacuna Moderna, con lesiones en los brazos y las manos, con pápula y placas de eritema multiforme eritematosas.^{7,8}

La mayor parte de las reacciones cutáneas que se han reportado no condujeron a anafilaxia o eventos adversos graves, por lo que no se consideran contraindicación para una siguiente vacunación, a excepción del caso reportado de síndrome de Stevens-Johnson que sí es una contraindicación para continuar con la vacunación.

CONCLUSIONES

Las reacciones cutáneas ante la vacuna contra COVID-19 son eventos adversos poco frecuentes, con dolor y eritema en el sitio de punción; para confirmar su diagnóstico se requiere la toma de biopsia, junto con la clínica y el antecedente de haber recibido esta inmunización. En general, se ha reportado buena evolución de estos pacientes. A pesar de las múltiples reacciones cutáneas que han ocurrido, no se contraindica el refuerzo de alguna de estas vacunas, a excepción de reacciones sistémicas graves.

REFERENCIAS

- Galván-Casas C, Català A, Muñoz-Santos C. SARS-CoV-2 vaccines and the skin. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112 (9): 828-836. DOI: 10.1016/j.adengl.2021.07.028.
- Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nat Rev Immunol* 2021; 21 (2): 73-82. <http://dx.doi.org/10.1038/s41577-020-00480-0>.
- Niebel D, Novak N, Wilhelmi J, Ziob J, Wilschmann-Theis D, Bieber T, et al. Cutaneous adverse reactions to covid-19 vaccines: Insights from an immuno-dermatological perspective. *Vaccines* 2021; 9 (9). doi: 10.3390/vaccines9090944.
- Bellinato F, Maurelli M, Gisondi P, Girolomoni G. Cutaneous adverse reactions associated with sars-cov-2 vaccines. *J Clin Med* 2021; 10 (22). doi: 10.3390/jcm10225344.
- Wollina U, Chiriac A, Kocic H, Koch A, Brzezinski P. Cutaneous and hypersensitivity reactions associated with COVID-19 vaccination—a narrative review. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2022; 172 (3-4): 63-9. doi: 10.1007/s10354-021-00876-0.
- Gronbeck C, Grant-Kels JM. Attention all anti-vaccinators: The cutaneous adverse events from the mRNA COVID-19 vaccines are not an excuse to avoid them! *Clin Dermatol* 2021; 39 (4): 674-87. doi: 10.1016/j.clindermatol.2021.05.027.
- Sun Q, Fathy R, McMahon DE, Freeman EE. COVID-19 vaccines and the skin: The landscape of cutaneous vaccine reactions worldwide. *Dermatol Clin* 2021; 39 (4): 653-673. doi: 10.1016/j.det.2021.05.016.
- McMahon DE, Kovarik CL, Damsky W, Rosenbach M, et al. Clinical and pathologic correlation of cutaneous COVID-19 vaccine reactions including V-REPP: A registry-based study. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86 (1): 113-21. doi: 10.1016/j.jaad.2021.09.002.
- Akova M, Unal S. A randomized, double-blind, placebo-controlled phase III clinical trial to evaluate the efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccine (inactivated, Vero cell): a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2021; 22 (1): 21-3. <https://doi.org/10.1186/s13063-021-05180-1>.
- McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, Lipoff JB, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: A registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85 (1): 46-55. doi: 10.1016/j.jaad.2021.03.092.
- Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384 (5): 403-16. DOI: 10.1056/NEJMoa2035389.
- Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* 2021; 397 (10275): 671-81. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00234-8.
- Zhu FC, Guan XH, Li YH, Huang JY, Jiang T, Hou LH, et al. Immunogenicity and safety of a recombinant adenovirus type-5-vectored COVID-19 vaccine in healthy adults aged 18 years or older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2020; 396 (10249): 479-88. doi: 10.1093/cid/ciab845.
- Ella R, Reddy S, Jogdand H, Sarangi V, Ganneru B, Prasad S, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBV152: interim results from a double-blind, randomised, multicentre, phase 2 trial, and 3-month follow-up of a double-blind, randomised phase 1 trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (7): 950-61. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00070-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00070-0).
- Zhang Y, Zeng G, Pan H, Li C, Hu Y, Chu K, et al. Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in healthy adults aged 18–59 years: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial. *Lancet Infect Dis* 2021; 21 (2): 181-92. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30843-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30843-4).
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397 (10269): 99-111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1.
- Gyldenløve M, Skov L, Hansen CB, Garred P. Recurrent injection-site reactions after incorrect subcutaneous administration of a COVID-19 vaccine. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2021; 35: doi: 10.1111/jdv.17341.
- Saifuddin A, Koesnoe S, Kurniati N, Sirait S, Arisanty R, Yuniastuti E. COVID Arm After Moderna Booster in Healthcare Worker: A Case Report. *Acta Med Indones* 2021; 53 (3): 326-30.
- Johnston MS, Galan A, Watsky KL, Little AJ. Delayed localized hypersensitivity reactions to the Moderna

- COVID-19 vaccine: A case series. *JAMA Dermatol* 2021; 157 (6): 716-20. doi: 10.1001/jamadermatol.2021.1214.
20. Fasano G, Bennardo L, Ruffolo S, Passante M, Ambrosio AG, Napolitano M, et al. Erythema migrans-like COVID vaccine arm: A literature review. *J Clin Med* 2022; 11 (3). doi: 10.3390/jcm11030797.
21. Greenhawt M, Shaker M, Golden DBK. PEG/polysorbate skin testing has no utility in the assessment of suspected allergic reactions to SARS-CoV-2 vaccines. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 3321-2. doi: 10.1016/j.jaip.2021.06.025.
22. Jedlowski PM, Jedlowski MF. Morbilliform rash after administration of Pfizer-Biontech COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Online J* 2021; 27 (1): 0-3.
23. García-Irigoyen A, Acatitla-Acevedo GA, Barrera-Godínez A, Méndez-Flores S, Domínguez-Cherit J. Follow-up of dermatological manifestations in non-critical hospitalized patients with COVID-19 pneumonia and their prognostic correlation with disease severity. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e421-3. doi: 10.1111/jdv.17236.
24. Shimabukuro T. Allergic reactions including anaphylaxis after receipt of the first dose of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine — United States, December 14-23, 2020. *Am J Transpl* 2021; 21 (3): 1332-7.
25. Fiorillo G, Pancetti S, Cortese A, Toso F, Manara S, Costanzo A, et al. Leukocytoclastic vasculitis (cutaneous small-vessel vasculitis) after COVID-19 vaccination. *J Autoimmun* 2022; 127: 2020-3. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102783.
26. Sandhu S, Bhatnagar A, Kumar H, Dixit PK, Paliwal G, Suhag DK, et al. Leukocytoclastic vasculitis as a cutaneous manifestation of ChAdOx1 nCoV-19 corona virus vaccine (recombinant). *Dermatol Ther* 2021; 34 (6): 1-4. doi: 10.1111/dth.15141.
27. Abdelmaksoud A, Wollina U, Temiz SA, Hasan A. SARS-CoV-2 vaccination-induced cutaneous vasculitis: Report of two new cases and literature review. *Dermatol Ther* 2022; 1-8. doi: 10.1111/dth.15458.
28. Guzmán-Pérez L, Puerta-Peña M, Falkenhain-López D, Montero-Menárguez J, Gutiérrez-Collar C, Rodríguez-Peralto JL, et al. Small-vessel vasculitis following Oxford-AstraZeneca vaccination against SARS-CoV-2. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2021; 35 (11): e741-3. doi: 10.1111/jdv.17547.
29. Morlidge C, El-Kateb S, Jeevaratnam P, Thompson B. Relapse of minimal change disease following the Astra-Zeneca COVID-19 vaccine. *Kidney Int* 2021; 100: 459. doi: 10.1016/j.kint.2021.06.005.
30. Dash S, Behera B, Sethy M, Mishra J, Garg S. COVID-19 vaccine-induced urticarial vasculitis. *Dermatol Ther* 2021; 34 (5): 1-2. doi: 10.1111/dth.15093.
31. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383 (27): 2603-15. DOI: 10.1056/NEJMoa2034577.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8758>

El viejo pescador (parte 1)

Old fisherman (part 1).

Pablo Campos-Macías

*...un viejo pescador atrapado en los pinceles de
Tivadar Kosztka Csontváry... crónica artística de un fotodaño*



Figura 1. Retrato de un viejo pescador, con toda una vida expuesto a las radiaciones solares y fotodaño. Su piel está muy pigmentada, con aspecto engrosado, el rostro surcado por profundas arrugas en la frente y las mejillas, signos evidentes de fotodaño.

Profesor de la Facultad de Medicina de León, Guanajuato. Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato, México.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Campos-Macías P. El viejo pescador (parte 1). Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 290-292.

El viejo pescador es un retrato en óleo sobre tela pintado por Tivadar Kosztka Csontváry en 1902, mide 59.5 cm de altura por 45 cm de ancho y forma parte de la colección del *Ottó Herman Museum*, Miskolc, Hungría. **Figura 1**

La obra adquirió más relevancia posterior a la muerte del autor, revistiéndola de misterio, y quizá de un significado oculto, cuestionamientos que surgieron al descubrir que colocando un espejo en la mitad del lienzo se observan dos caras diferentes, la del lado derecho, lo que para el autor era la imagen de Dios, la de lado izquierdo, manifestando un rostro diabólico. Un juego, el cuadro-espejo que, según algunos intérpretes, vincula al místico Tivadar Kosztka Csontváry con autores como Arcimboldo o muchos del barroco que investigaron con ilusiones ópticas y trampantojos.

Más allá de estas interpretaciones, que pudieran rebasar el verdadero sentido que el autor quiso plasmar, es evidente la majestuosidad con la que Kosztka hace un testimonio pictórico de lo que fue el día a día de un pescador, que en su barcaza, bajo los incandescentes rayos solares, trataba de rescatar en sus redes la mercancía marina para la manutención, el pan, el vestido de su familia. Es evidente en su fisonomía el cronograma del camino recorrido, su vestuario, muy sencillo, oscuro de manga larga y una capa; sus manos, hartas del esfuerzo por rescatar el botín robado de las entrañas del mar, descansan sobre la empuñadura de un bordón. Su rostro coronado por una boina muestra una poblada barba blanca, una nariz aguileña y una mirada que se pierde intrigante en el rostro del espectador. Su piel es la evidencia contundente de su vida en altamar, engrosada, con arrugas prominentes y mejillas sonrosadas. Al fondo, su hogar, un azul océano que rompe en las playas que colindan con una hilera de casas que presumen altas chimeneas, traduciendo un gélido clima. Al fondo altas montañas que rebasan una andanada de nubes.

La pintura de Kosztka bien pudiera ser integrada a los libros de texto de dermatología en el capítulo de fotodermatosis.

La piel humana, al igual que otros órganos, sufre un envejecimiento cronológico natural; a diferencia del resto de los tejidos, su envejecimiento es resultado de la interacción de factores genéticos y factores no genéticos, denominados “exponenciales” (factores externos que actúan sobre el genoma a lo largo de la vida). La exposición solar crónica es el factor exponencial más importante para la aparición del fotoenvejecimiento. De las radiaciones solares que penetran a la superficie terrestre, las que tienen un potencial más agresivo son las ultravioleta (RUV), que constituyen un 10%, la luz visible del 30 al 40% y las radiaciones rojas/infrarrojas el 50%. Del espectro ultravioleta, las de menor longitud de onda (180-220 nm) UVC, las más letales para toda célula, son absorbidas por la capa de ozono en la estratosfera. Los rayos UVB (290-320 nm), que significan el 10% de las RUV, producen eritema y cambios en las células epidérmicas con un potencial importante de foto-carcinogénesis; los rayos UVA (320-400 nm), que significan el mayor porcentaje de las RUV, un 90%, penetran profundamente a la dermis, induciendo cambios en el tejido conectivo, degradación del colágeno y alteraciones en los fibroblastos, además de las alteraciones en la pigmentación características de la piel senil. Tienen, en menor grado que las radiaciones UVB, potencial de foto-carcinogénesis; sin embargo, adquieren importancia al incidir en una proporción mucho mayor. Hay evidencia de que la luz visible, principalmente la fracción azul en sus longitudes de onda más cortas (400-440 nm), y una fracción de los rayos infrarrojos (760-1200 nm) causan daño tisular (la banda azul en el globo ocular) y participan en el proceso de envejecimiento prematuro de la piel.

La intensidad del daño producido por este factor exponencial, las radiaciones solares, está condicionado por diversas variables, el tiempo de

exposición a través de los años (ocupacional o recreativa) y la altitud y latitud a la que se reciben. A su vez, su efecto es regulado por factores genéticos inherentes a cada persona, principalmente el grado de pigmentación de la piel que está determinado por la producción un pigmento sintetizado por las células melanocíticas, la melanina, que protege de los efectos nocivos de UVA, UVB y luz visible. Un daño más importante se hace evidente en personas con poca pigmentación, quemaduras ante exposiciones intensas, sin fotoprotección y con la exposición crónica hay mayor incidencia de lesiones precancerosas, cáncer de piel y envejecimiento prematuro.

Los efectos agudos de las radiaciones son reversibles, los cambios degenerativos crónicos tienden a acumularse en los tejidos. Como mecanismo de defensa, la capa córnea, la más superficial de la epidermis, que en condiciones normales bloquea un porcentaje de la UVB, aumenta su espesor, este efecto se manifiesta por un aspecto engrosado de la piel, muy evidente en el rostro del viejo pescador. El resto de la epidermis se adelgaza, la unión dermoepidérmica se aplanan y debilita, sus células, rebasadas por la capacidad de reparación, sufren daños cromosómicos e inicia un proceso de carcinogénesis, manifestado por lesiones precancerosas, las queratosis actínicas y cáncer de piel; los melanocitos disminuyen en número y sufren alteraciones funcionales que se manifiestan por lesiones hipocrómicas *puntatas* en los antebrazos, manchas oscuras (lentigos solares), así como un incremento en la producción de melanina para tratar de contener el daño de las radiaciones solares, que se traduce en aumento en la pigmentación en la piel expuesta al sol, evidente en la cara y los antebrazos del viejo marino. La capa profunda de la piel, la dermis, sufre degradación del tejido conectivo, alteraciones en las fibras elásticas y de colágena, todo lo anterior, aunado a disminución del tejido adiposo subyacente, lo que se traduce en una piel flácida con incremento en las líneas de expresión, apareciendo profundas arrugas en

la cara, la manifestación más llamativa plasmada por el artista en el rostro de su personaje.

De Tivadar Kosztka Csontváry hay pocos datos biográficos, nació el 5 de julio de 1853 en Kiszében. Su profesión inicial fue de farmacéutico, a los 27 años se inició en la pintura posterior a una visión mística que le reveló que sería un gran artista, logro que alcanzó dentro del movimiento expresionista, sin llegar a ser muy relevante por su personalidad, su carácter solitario; padeció esquizofrenia progresiva con marcados delirios religiosos, tras los cuales tal vez surgió la misteriosa imagen en espejo de *El viejo pescador*. Pintó más de un centenar de imágenes, entre las que destaca su emblemático *Cedro solitario* (1907). Su arte conectó con el posimpresionismo y el expresionismo, aunque fue autodidacta y su estilo es difícilmente clasificable. Aun así, ha pasado a la historia como uno de los más importantes pintores húngaros. Falleció a los 66 años el 20 de junio de 1919 en Budapest.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Krutmann K, Berneburg M. Sun-damaged skin (photoaging): what is new? *Der Hautarzt* 2021; 72 (1): 2-5. DOI: 10.1007/s00105-020-04747-4.
2. Solano F. Photoprotection and skin pigmentation: Melanin-related molecules and some other new agents obtained from natural sources. *Molecules* 2020; 25 (7): 1537. <https://doi.org/10.3390/molecules25071537>.
3. Gupta V, Sharma VK. Skin typing: Fitzpatrick grading and others. *Clin Dermatol* 2019; 37 (5): 430-436. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.07.010.
4. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31 (2): 65-74. Doi:10.1111/phpp.12145.
5. Battie CB, Jitsukawa S, Bernerd F, Del Bino S. Marionnet C, Verschoore M. New insights in photoaging, UVA induced damage and skin types. *Exp Dermatol* 2014; 23 (Suppl 1): 7-12. doi: 10.1111/exd.12388.
6. Han A, Chien AL, Kang S. Photo aging. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 291-9. Doi:10.16/j.det.2014.03.015.
7. Farage K.W. Elsner MP, Maibach HI. Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *Int J Cosmet Sci* 2008; 30 (2): 87-95. <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494-2007-004.x>.
8. Lin JY. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature* 2007; 445 (7130): 843-50. doi 10.1038/nature05660.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8759>

La señora Delicado de Imaz

Mrs. Delicado de Imaz.

Pablo Campos-Macías

...un pincel en la mano magistral de un pintor, de un rostro poco agradable plasma un retrato digno de admirarse



Figura 1. La señora Delicado de Imaz. Retrato 1816. Museo del Prado, Madrid.

Profesor de la Facultad de Medicina de León. Universidad de Guanajuato. Dermatólogo, Hospital Aranda de la Parra, León, Guanajuato.

Recibido: febrero 2022

Aceptado: febrero 2022

Correspondencia

Pablo Campos Macías
camposdoctor@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Campos-Macías P. La señora Delicado de Imaz. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 293-295.

La señora Delicado de Imaz es un óleo sobre lienzo, pintado en 1816 por Vicente López Portaña, sus dimensiones son de 109 cm de alto por 86 cm de ancho, legado por Enrique Puncel al Museo del Prado en 1953.

Es un retrato en el que se representa a una dama de aproximadamente 50 años, se desconocen más datos personales, salvo su apellido *Delicado de Imaz*, seguramente de su esposo; por las características que el pintor plasma de su vestimenta y joyería, se deduce que si bien no formaba parte de la nobleza, sí era parte de la clase aristocrática de la época.

Se encuentra la dama sentada en un sillón tapizado de verde, de cuyo soporte lateral cuelga una mantilla de colores muy vivos (**Figura 1**). Luce un vestido, con aspecto de terciopelo oscuro, cubriendo sus hombros una mantilla de blondas blancas. Llama la atención lo ostentoso de su joyería, el brazalete en su antebrazo y un anillo en la mano derecha que sostiene un abanico, la izquierda porta un guante blanco hasta el antebrazo y sujeta el otro. El peinado “a las tres potencias”, muy usado en el siglo XIX, sujeta el moño con un soberbio alfiler en forma de luna y estrella con incrustaciones de brillantes, haciendo juego con la cadena que adorna su frente, los pendientes y el broche del escote. Del cinturón del traje pende la cadena con un colgante redondo, en el que era habitual se guardara un pequeño recuerdo de un ser querido o un reloj. Un ventanal y un cortinaje de terciopelo rojo sirven de fondo al retrato.

Es evidente, por la belleza que plasma el autor en el retrato, su habilidad como artista, su rigurosidad para cumplir las expectativas de la dama que le solicitó su servicio.

El rostro de su modelo no es una representación de la delicada belleza femenina, tiene un aspecto adusto, una mirada lúgubre, de frente amplia y nariz prominente, resaltan sus cejas

muy pobladas; es acentuada la pilosidad en el labio superior y la parte superior del mentón, ilustrando en forma subliminal la presencia de vello más evidente y abundante en el tercio inferior de sus mejillas. El aspecto poco atractivo de su rostro no puede ser disimulado por la belleza magistral y sublime que el autor plasma en su vestimenta y joyería, elementos que son evidencias de la calidad como retratista de Vicente López Portaña. El extraordinario verismo del que López hizo gala en toda su carrera, sin duda, hace de este espléndido retrato uno de los más representativos de su obra.

El punto de atención inicial del espectador al observar la obra, tal vez en forma injusta en relación con la majestuosidad del resto del retrato, se dirige al incremento de la pilosidad en el labio superior, mentón y mejillas (**Figura 2**) con un patrón francamente androgénico (masculino), evidenciando el diagnóstico de hirsutismo.

El pelo cubre casi toda la superficie de la piel, excepto las almas y las plantas, los labios, el ombligo y la tercera falange de los dedos de las manos. Habitualmente los folículos pilosos



Figura 2. Rostro de *La señora Delicado de Imaz* con la evidencia de pelos terminales en sitios no habituales en la mujer, signos clínicos de hirsutismo.

terminales, que se caracterizan por pelos grandes y gruesos, se desarrollan en la piel cabelluda, las axilas, el pubis y en el hombre, por una sensibilidad selectiva a las hormonas androgénicas (hormona sexual de predominio masculino), en el labio superior, las mejillas, el mentón, las areolas mamarias, el tórax, la línea media infraumbilical, las ingles, los muslos y la cara posterior del tórax.

El hirsutismo es definido por un incremento en el crecimiento de folículos pilosos terminales (pelo grueso), con distribución corporal propia del sexo masculino, en mujeres en edad premenopáusica. Posterior a la séptima década de la vida en las mujeres pueden aparecer pelos terminales en las mejillas, el labio superior y el mentón, como manifestaciones normales de la senectud.

Es una condición que habitualmente disminuye la autoestima de la persona, siendo el motivo de solicitar apoyo médico; existen formas idiopáticas en las que no se identifica el factor causal, pero la mayor parte de las veces se asocia con un problema hormonal subyacente, lo que obliga a un protocolo de estudio. Debe distinguirse de la hipertriosis, que se caracteriza por aumento de pelo en forma generalizada y es independiente de los andrógenos, habitualmente secundario a la administración de medicamentos, factores hereditarios u otras alteraciones metabólicas o trastornos no endocrinos.

El retrato de *La señora Delicado de Imaz* es el de una mujer con manifestaciones francamente androgénicas (masculinas) en su rostro, tanto en su fisonomía general como por la existencia de un hirsutismo, tan evidente, que atrapa la mirada del espectador, y que, en la mayor parte de las ocasiones, sin darse tiempo al análisis completo de la magistral obra pictórica de López Portaña, era calificada como “un retrato desagradable”. Quienes dedican un espacio de tiempo para contemplar en forma detallada el cuadro, no sólo en la majestuosidad de la vestimenta, joyería,

entorno, sino incluso la fisonomía real de quien le solicitó plasmara su imagen en un óleo, quedarán extasiados de las magistrales manos de un artista que, jugando con los pinceles y colores, dejan evidencia en esta pintura, por qué fue considerado uno de los pintores más cotizados de su época entre la aristocracia y burguesía madrileña. Fue el sentido realista de sus retratos lo que hizo que Fernando VII lo nombrase Primer Pintor de Cámara.

Vicente López Portaña fue un pintor neoclásico, valenciano de nacimiento, educado en la Real Academia de Bellas Artes de San Fernando. Tras permanecer en Madrid trece años, donde recibió la influencia de pintores como Francisco Bayeu, Mariano Salvador Maella y Mengs, regresó a Valencia en 1792, donde pintó *Fernando VII con el hábito de la Orden de Carlos III* y numerosos retratos de los jefes militares franceses que ocupaban España durante la guerra de la Independencia.

En 1826 realizó su obra más conocida, el *Retrato del pintor Francisco de Goya*, su contemporáneo, quien falleció dos años después, el 16 de abril de 1828, a los 82 años. En 1831 realizó el retrato *Fernando VII con el hábito de la Orden del Toisón de Oro*.

Muy hábil en el dibujo y en las texturas, se mantuvo activo y en plenas facultades hasta edad muy avanzada, dominando el retrato oficial madrileño durante décadas. Falleció el 22 de julio de 1850, siendo Primer Pintor de Cámara de Isabel II.

Sus hijos Bernardo y Luis fueron igualmente pintores.

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Boffoli B, Rinaldi F, Labanca M, Sorbellini E, et al. The human hair: from anatomy to physiology. *Int J Dermatol* 2014; 53 (3): 331-41.
2. Holl A, Ronsoni MF, Oliveira M. Hirsutism: diagnosis and treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014; 58 (2). <https://doi.org/10.1590/0004-2730000002923>.

Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8760>

Faith EF, Shah SD, Braun M, Pope E, Lara-Corrales I, Witman PM, Harfmann K, Bradley F, Keesari R, Jackson K, Hallagan A, Frieden I. Incidence and clinical factors associated with ulceration in infantile hemangiomas (*Incidencia y factores clínicos asociados con ulceración en hemangioma infantil*). J Am Acad Dermatol 2023; 88L. doi: 10.1016/j.jaad.2022.10.047.

Introducción: la ulceración es una de las complicaciones más comunes de los hemangiomas infantiles (HI). Las morbilidades asociadas incluyen dolor, sangrado, riesgo de infección y cicatrices. La incidencia de ulceración varía entre el 15 y el 30% en hospitales de tercer nivel, antes de la introducción de bloqueadores- β en 2008. En un estudio prospectivo de 1096 pacientes, la incidencia de ulceración fue del 15.8% y los factores asociados eran tamaño más grande, un tipo clínicamente mixto, topografía y localización en el labio inferior, cuello o la región anogenital. Este estudio examina hemangiomas infantiles con y sin ulceración para elucidar incidencia y factores asociados.

Materiales y métodos: este estudio retrospectivo de 3 hospitales tuvo el objetivo de analizar la incidencia de ulceración como complicación de hemangiomas infantiles. El objetivo secundario fue caracterizar los rasgos clínicos asociados con ulceración, como tamaño, localización, datos demográficos y aspectos clínicos. Los hemangiomas infantiles se clasificaron clínicamente en

superficial, mixto y profundo, y por topografía en localizado, segmentario, indeterminado, multifocal (5 o más hemangiomas infantiles) y múltiple (menos de cinco hemangiomas infantiles). El análisis casuístico incluyó una prueba binominal de una variable para estimar la incidencia y una regresión logística multivariable para determinar los factores que se asociaron con ulceración.

Resultados: de 1722 pacientes registrados, 197 tenían una ulceración que resultó en una incidencia del 11.4%, significativamente menor que el 15.8% reportado antes del comienzo de la administración de bloqueadores- β . La edad mediana de los pacientes con ulceración fue de 14.2 semanas, significativamente menor de las 16.3 semanas que mostraron los pacientes sin ulceración. El riesgo de ulceración fue más amplio en hemangiomas superficiales y los mixtos con un componente superficial grueso. Los hemangiomas de más de 5 cm tenían mayor tendencia de ulcerar en comparación con los más pequeños. Los que estaban en la zona del pañal y en la extremidad superior tendían a ulcerar más frecuentemente, mientras los localizados en el rostro y la piel cabelluda se ulceraron con menos frecuencia. En un análisis multivariado, el sexo, la raza, la morfología del hemangioma infantil, la ubicación en el pañal y tamaño del hemangioma infantil se asociaron con ulceración. En comparación con sujetos caucásicos, la probabilidad de ulceración fue dos veces mayor en niños de raza negra, siete

veces mayor con otra raza y fue 77% menor en los caucásicos hispanos.

Discusión: la tasa de intervención en los hemangiomas infantiles varía entre el 10 y el 38% poco después de la aprobación de ese tratamiento por la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos. Es probable que el tratamiento de los hemangiomas infantiles disminuya la incidencia de ulceración, debido a que este estudio demuestra una incidencia menor que antes. La fisiopatología de ulceración en los hemangiomas infantiles se desconoce y hay un subconjunto de pacientes que empeoran con la administración de bloqueadores- β según reportes de caso. Si hay una indicación para la administración de bloqueadores- β sistémicos, los autores recomiendan empezar con propranolol a dosis baja (menos de 1 mg/kg al día) y aumentar lentamente la dosis al empezar la epitelización de la lesión. Hay diferencias entre este estudio y los previos según los factores asociados con ulceración. En análisis mono-variable la morfología segmentaria e indeterminada se asoció con ulceración, mientras que en análisis multivariable solamente la morfología indeterminada se asoció de manera significativa. De acuerdo con estudios anteriores, la ubicación en el pañal tiene mayor riesgo de ulceración, probablemente debido a la fricción constante y maceración. Los médicos reconocen que los hemangiomas infantiles en áreas visibles (cabeza, cuello) corren el riesgo de deformidad o deficiencia funcional y por eso los tratan más temprano. Por el contrario, los hemangiomas infantiles en las extremidades superiores tienen mayor riesgo de ulceración porque los médicos no los tratan debido al hecho de que no implican alto riesgo de ulceración.

Conclusión: la incidencia de ulceración en los hemangiomas infantiles disminuyó después de la introducción del tratamiento con bloqueador- β . La localización segmentaria parcial, en la zona del pañal y tamaño más grande son factores asociados con ulceración y requieren trata-

miento proactivo. Los pacientes de ascendencia africana, hispanos y otros tienen mayor riesgo de ulceración.

Zonía Robenne-Moore

Brown A, Kim SJ. Detecting elder abuse in dermatology: A clinical and practical review (Detectar abuso a ancianos en dermatología: resumen clínico y práctico). J Am Acad Dermatol 2023. doi: 10.1016/j.jaad.2023.02.003.

Introducción: el CDC define abuso de un anciano(a) como un acto intencional o falta de acción por parte de un cuidador(a) u otra persona con una relación de confianza que cause o crea el riesgo de daño a un adulto mayor. Hay cinco tipos de abuso de un anciano(a): físico, psicológico, verbal, explotación financiera y negligencia. La ONU predice que entre 2015 y 2050 la proporción de la población mayor a 60 años crecerá, casi duplicando las cifras desde un 12 al 22%. Cada año, miles de millones de dólares se pierden en ingresos faltados, asistencia médica, servicios sociales y gastos legales además de dañar a millones de adultos y reducir sus años de vida. El riesgo de muerte es tres veces más alto en adultos maltratados después de ajustar otros factores. Más del 60% de los médicos nunca ha preguntado a sus pacientes mayores sobre el abuso. Debido a que adultos mayores de 65 años contribuyen a más del 40% de visitas a dermatólogos en Estados Unidos, los dermatólogos desempeñan un papel importante en la identificación de abuso físico, sexual y negligencia hacia los ancianos.

Materiales y métodos: este estudio es una revisión sistemática y narrativa. Los autores buscaron por PubMed dos veces. Primero buscaron los términos *Elder abuse* O *Elder mistreatment* Y *dermatology* (abuso de ancianos O maltrato de ancianos Y dermatología). Incluyeron los 7 resultados y examinaron todas las referencias si se publicó en Estados Unidos y eran relevantes. La

segunda búsqueda con los términos *elder abuse* O *elder mistreatment* Y *screening tool* O *screening method* (abuso de ancianos O maltrato de ancianos E instrumental de detección O método de revisión). De los 90 resultados, seleccionaron los artículos publicados en Estados Unidos que eran metanálisis, una revisión sistemática o un ensayo controlado con distribución al azar.

Factores de riesgo, manifestaciones cutáneas y diagnóstico:

Los factores de riesgo incluyen edad avanzada, sexo femenino, bajos recursos económicos, discapacidades funcionales, deficiencia cognitiva y raza no caucásica. La mayoría de los cuidadores eran miembros de la familia, entonces el 40% de los abusadores eran esposos(as) y el 50% niños(as) o nietos(as). El abusador generalmente llevaba años cuidando al anciano (promedio 9.5 años) y frecuentemente había un conflicto antiguo entre ellos. Los factores de riesgo de cuidadores abusivos(as) fueron: alcoholismo, adicción a drogas, trastornos mentales, dependencia financiera del anciano, abuso como niño, antecedente de violencia y carga de trabajo (por ejemplo, casas de retiro). La sospecha de abuso provenía de laceraciones, fracturas, alopecia traumática y equimosis. Las mordeduras y laceraciones en los labios sugirieron alimentación forzada o hecho de amordazar. Se asoció también dermatitis genital recurrente (por contacto prolongado con heces u orina) y manifestaciones de deficiencias nutricionales (incluyendo púrpura, petequia, queilitis, pelagra foto-sensitiva y frinoderma). En pieles mayores o con la administración de aspirina y anticoagulantes, los moretones pueden parecer más graves de lo que son. Hay que prestar más atención siempre y cuando la historia sea recurrente, haya heridas no tratadas y múltiples heridas o moretones en diferentes etapas de sanación.

Detección y acción: se han propuesto múltiples instrumentales para detectar el abuso a ancianos, pero no se han validado en varios centros ni han mostrado evidencia de mejor resultado clínico.

El artículo muestra varios cuestionarios que pueden usarse sin detallar las preguntas. Una prometedora y más nueva se llama instrumento para la identificación de abuso de ancianos en urgencias (*Emergency Department Senior Abuse Identification [ED Senior AID] tool*); se hacen dos preguntas: “¿Alguien cercano(a) a usted le ha dañado?” y “¿Alguien cercano(a) a usted ha fallado en darle el cuidado que necesita?”, si sale positivo, se ocupa el cuestionario *ED Senior AID*. Es importante siempre preguntar al paciente y al cuidador separadamente y alertar a las autoridades adecuadas.

Conclusión: hasta el día de hoy, no hay un currículo formal para dermatólogos que aborde el maltrato de ancianos, aunque sí existe para urgencias, anestesia, geriatría y ginecología. Con una sola hora de adiestramiento, los médicos tienen significativamente más probabilidad de sentirse cómodos al examinar a un paciente en cuanto a maltrato. Los dermatólogos tienen la capacidad única de identificar víctimas de abuso al revisar toda la piel del adulto mayor. Como todos los médicos y clínicos, los dermatólogos tienen la obligación legal, moral y ética de reportar sospecha de maltrato a ancianos.

Zonía Robenne-Moore

Hirschmann JV, Raugi GJ. Lower limb cellulitis and its mimics: part I. Lower limb cellulitis (Celulitis de miembros inferiores y sus imitadores: parte I. Celulitis de miembros inferiores). J Am Acad Dermatol 2012; 67 (2): 163.e1-176. doi: 10.1016/j.jaad.2012.03.024.

El término celulitis se utiliza para infecciones superficiales, difusas. La erisipela se define como afección a la dermis superficial, incluidos los vasos linfáticos superficiales. La diferenciación en el examen es que la erisipela tiene bordes de inflamación más claramente delineados, con recurrencia anual del 8 al 20%; los factores de riesgo de ambas afecciones son la edad,

la obesidad, la insuficiencia venosa, el edema (especialmente linfedema), piel dañada por ulceración, traumatismos o afecciones dermatológicas, como el eccema y tiña de los pies.

La patogenia está dada por inoculación de organismos, como estreptococos, estafilococos, bacilos gramnegativos, sospechando microorganismos inusuales en los pacientes inmunodeprimidos (lupus eritematoso sistémico, trasplante de órganos o terapia con corticosteroides sistémicos), con enfermedad hepática crónica, mordeduras de animales, inmersión en agua salada o dulce y traumatismo penetrante, donde *Escherichia coli*, especies de *Aeromonas*, *Haemophilus influenzae*, *Serratia marcescens*, *Flavobacterium meningosepticum*, *Burkholderia cepacia*, *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Acinetobacter*, *Enterobacter cloacae*, especies de *Pasteurella*, *Campylobacter fetus*, especies de *Vibrio* (*V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus* y *V. cholerae*) podrían ser los causantes; estos microorganismos logran penetrar la barrera cutánea por defectos en la superficie cutánea, como edema, insuficiencia venosa, obesidad, traumatismo, ulceración o trastornos dermatológicos o en algunos de los casos se asocia con diseminación hematogénea. En términos clínicos se muestra como eritema, edema, calor, dolor o sensibilidad, vesículas o ampollas subepidérmicas, pústulas, ulceración asociados con fiebre y los síntomas sistémicos en un 30 al 80% de los pacientes con celulitis. El diagnóstico es clínico, en algunos casos con aumento en VSG, PCR con cultivos o biopsias positivos a estreptococos de varios grupos en alrededor del 75 al 90% de los casos; es importante resaltar que un valor normal en cualquiera de estos estudios no excluye el diagnóstico de celulitis. En general, un régimen de 5 días de antimicrobianos orales efectivos contra estreptococos y *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina, como dicloxacilina o cefalexina, asociado con un curso de antiinflamatorios no esteroideos, junto con un breve esquema de corticosteroides orales debería ser

suficiente para acortar significativamente la duración de la enfermedad y puede reducir la frecuencia de episodios subsiguientes. Las indicaciones recomendadas para la administración de antimicrobianos activos contra *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) incluyen celulitis purulenta, pacientes gravemente enfermos, aquéllos con evidencia de MRSA en otros lugares y falta de respuesta al tratamiento dirigido contra *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina (MSSA); todo esto asociado con el tratamiento adecuado de las anomalías cutáneas predisponentes o concurrentes, como tiña de los pies, traumatismo o eccema venoso (dermatitis por estasis). La elevación de la pierna afectada para promover el drenaje por gravedad del edema y los componentes inflamatorios presentes en el área infectada aceleran el alivio clínico. Además, se recomiendan algunas intervenciones sobre factores predisponentes, como la pérdida de peso y alivio de la insuficiencia venosa crónica, en pacientes con recurrencias a pesar de los esfuerzos por modificar las condiciones predisponentes.

Marysol Macedo-Pérez

Konda D, Chandrashekar L, Dhodapkar R, Ganesh RN, Thappa DM. Clinical markers of herpes simplex virus infection in patients with pemphigus vulgaris (Marcadores clínicos de infección por virus del herpes simple en pacientes con pénfigo vulgar). J Am Acad Dermatol 2023; 88 (3): 587-592. doi: 10.1016/j.jaad.2019.06.002.

Introducción: el pénfigo es un grupo de enfermedades ampollosas autoinmunitarias de la piel causado por autoanticuerpos dirigidos en contra de las desmogleínas. Existen factores exógenos o ambientales que influyen en el curso del pénfigo vulgar, de los que el más ampliamente estudiado es el virus herpes simple (VHS). Se han hecho asociaciones entre el VHS y pénfigo severo o lesiones resistentes, así como exacerbaciones y recaídas.

El diagnóstico de infección por VHS en pacientes con pénfigo puede ser desafiante, ya que ambas afecciones muestran ampollas flácidas que causan erosiones dolorosas en la piel y las mucosas. El reconocimiento oportuno de esta sobreinfección ayuda a evitar cambios innecesarios en el tratamiento inmunosupresor y a empezar el tratamiento antiviral. Este estudio se refiere a marcadores clínicos para identificar la infección por VHS en el contexto de un paciente con pénfigo.

Método: estudio descriptivo de 60 pacientes con pénfigo vulgar confirmado, que mostraron lesiones activas en la piel o las mucosas, internados en un hospital en India. La severidad y actividad se midieron con el índice PDAI (*Pemphigus Disease Activity Index*). Se excluyeron los pacientes con remisión u otras enfermedades ampollosas. Todos los pacientes que demostraron infección por VHS se trataron con 400 mg de aciclovir vía oral cada 8 horas durante 10 días. El diagnóstico del VHS se estableció por medio de inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o cultivo viral de hisopado de las ampollas.

Resultados: la edad media de los pacientes fue de 45 años, 34 mujeres y 26 hombres. Ninguno de los pacientes tenía antecedente de infección por VHS. De los 60 pacientes 48 mostraron lesiones en la piel y las mucosas, 9 sólo en la piel y 4 sólo en las mucosas. Se confirmó la infección por VHS en 23 casos. En el análisis univariado se observó que la coexistencia de fisuras, costras hemorrágicas, erosiones con márgenes angulados, erosiones lineales y la tasa de sedimentación de eritrocitos elevados se asoció significativamente con la infección por VHS. El PDAI de los 23 pacientes con infección de VHS disminuyó significativamente después de la terapia con aciclovir.

Discusión: en este estudio se confirmó la sobreinfección por VHS en 23 de 60 pacientes con pénfigo. Se compararon los grupos con y sin sobreinfección y no se encontró asociación esta-

dísticamente significativa entre la sobreinfección y la exacerbación de las lesiones o existencia de lesiones resistentes. No se encontró diferencia entre los dos grupos en cuanto a la severidad o duración del cuadro previo al inicio de la terapia inmunosupresora. Se demostró que la severidad del cuadro clínico en pacientes con sobreinfección por VHS disminuyó después del tratamiento con aciclovir.

Conclusión: es posible indicar aciclovir profiláctico en un paciente con pénfigo severo si clínicamente muestra fisuras, costas hemáticas, erosiones lineales, erosiones con márgenes angulados y elevación en VSG.

Karen Uriarte-Ruiz

Bazid H, Shoeib M, El-Sayed S, Mostafa M, Shoeib M, Eldeen E. Study of purine derivatives and their relation to renal disorders in patients with psoriasis (Estudio de los derivados de las purinas y su relación con alteraciones renales en pacientes con psoriasis). Int J Dermatol 2023; 62 (1): 73-78. doi: 10.1111/ijd.16343.

Introducción: la psoriasis es una enfermedad de la piel que se caracteriza por la hiperproliferación de los queratinocitos, lo que conlleva al incremento en la formación de ADN que, en consecuencia, aumenta la síntesis y metabolismo de purinas, resultando en concentraciones más altas de ácido úrico sanguíneo. El ácido úrico es una sustancia que puede causar daño celular. Un estudio reportó que los pacientes con psoriasis tienen concentraciones más altas de ácido úrico en sangre y mayor prevalencia de hiperuricemia en comparación con personas que no la padecen. Este estudio tiene como objetivo investigar si hay correlación entre las concentraciones de derivados de purinas y la función renal de pacientes con psoriasis.

Pacientes y métodos: se realizó un estudio de casos y controles con 30 pacientes con psoriasis

y 30 sujetos sanos, seleccionados al azar por la Consulta Externa de Dermatología del Hospital Universitario de Menoufia (República Árabe de Egipto). La severidad de la enfermedad en pacientes con psoriasis fue evaluada con el índice de PASI. Se tomaron muestras de sangre para determinar las concentraciones de xantina oxidasa y ácido úrico, así como muestras de orina para determinar el cociente de albúmina/creatinina. Todos los datos fueron recolectados, registrados y evaluados estadísticamente usando una computadora personal IBM y el Paquete Estadístico de Ciencias Sociales versión 20 (SPSS Inc.). Se realizaron diversas pruebas estadísticas para determinar la relación entre psoriasis y los parámetros investigados. Se consideró significativo un valor de p inferior a 0.05.

Resultados: el estudio reportó diferencias significativas entre las concentraciones de xantina oxidasa y ácido úrico sanguíneo entre los pacientes enfermos y el grupo control, reportándose en concentraciones aumentadas en los primeros (en promedio 90.6 vs 72.8 de xantina oxidasa sérica y 7.45 vs 4.09 mg/dL de ácido úrico sérico, con valor $p < 0.001$). De igual forma se encontró que las concentraciones de ácido úrico en sangre fueron mayores en pacientes con afectación palmoplantar que en aquéllos sin ella (en promedio 8.43 vs 6.84 mg/dL, con valor $p < 0.018$). Además, el estudio encontró asociaciones positivas entre las concentraciones de xantina oxidasa, ácido úrico sanguíneo y el cociente de albúmina/creatinina, y la puntuación PASI, que es una medida de la gravedad de la enfermedad (los pacientes con índice PASI menor de 12 tuvieron un cociente promedio de 78.3, con un puntaje de 12-20 mostraron un cociente promedio de 132.7 y con un índice mayor de 20 obtuvieron un cociente promedio de 192.1, con valor $p < 0.001$).

Discusión: los resultados mostraron que el cociente de albúmina/creatinina urinaria estaba incrementado de forma significativa en pacientes con psoriasis, en comparación con el grupo con-

trol y que además existía una correlación positiva con la severidad de la enfermedad (es decir, a mayor gravedad en la puntuación PASI, mayor fue el cociente). Asimismo, las concentraciones de ácido úrico igualmente fueron más elevadas en pacientes con psoriasis y se correlacionaron de forma positiva con la aparición de lesiones palmoplantares, esto se debe a que en estos pacientes las lesiones se encuentran más extensas en todo el cuerpo que de forma aislada. Existió correlación positiva entre las concentraciones de ácido úrico y el cociente de albúmina/creatinina urinaria, que sugiere que concentraciones más elevadas de ácido úrico tienen mayores efectos dañinos en el endotelio renal.

Conclusiones: el daño renal se relaciona con frecuencia con la psoriasis y los derivados de purinas pueden servir como marcadores serológicos para pacientes con psoriasis con alto riesgo de alteraciones renales. Se necesita más investigación para estudiar el efecto de los derivados relacionados con las purinas en la función renal en pacientes con psoriasis.

Jorge Alberto Cortez-Vila

Adalsteinsson J, Stoj V, Algzlan H, Swede H, Torbeck R, Ratner D. Limitations in the literature regarding Mohs surgery and staged excision for melanoma: A critical review of quality and data reporting (*Limitaciones en la bibliografía con respecto a la cirugía de Mohs y la escisión por etapas contra el melanoma: revisión crítica de la calidad y el reporte de datos*). J Am Acad Dermatol 2023; 88 (2): 404-413. doi: 10.1016/j.jaad.2021.02.091.

Introducción: el tratamiento estándar contra el melanoma *in situ*, el lentigo maligno y el melanoma invasor es la escisión local amplia con examen histopatológico, pero en los últimos años, la escisión por etapas y la cirugía micrográfica de Mohs se han vuelto populares debido a las mejoras en la tinción inmunohis-

toquímica, la conservación de tejidos y las bajas tasas de recurrencia. Aunque ambas técnicas no son recomendadas de manera general por las guías de tratamiento, existen muchos estudios que sugieren que podrían ser mejores que el manejo estándar. Debido a la falta de estudios dedicados a calificar la certeza de la creciente evidencia no aleatoria que respalda el uso de estas dos técnicas, el objetivo de los autores es evaluar las limitaciones, la calidad y el informe de datos de todos los estudios que evalúan las tasas de recurrencia local de melanoma después del tratamiento con cirugía micrográfica de Mohs y escisión por etapas.

Metodología: se eligieron 48 artículos publicados en inglés entre 1989 y 2019 que incluyeran los datos de la tasa de recurrencia local (excepto en casos de artículos de revisión, reportes de caso y artículos no publicados en inglés) y que incluyeran al menos cinco pacientes en el estudio. Cada uno de los artículos fue evaluado por dos autores de forma independiente, utilizando la herramienta ROBINS-1 (*Risk of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions* o en español Riesgo de sesgo en estudios sin distribución al azar) que evalúa 7 dominios susceptibles de sesgo.

Resultados: se reportó que de los 48 estudios, 47 fueron evaluados con un sesgo “crítico” o “serio” en al menos una de las siete categorías que evalúa la herramienta ROBINS-1. El dominio clasificado con más frecuencia como sesgo “crítico” fue la escasa definición de los resultados (no se define de manera estándar qué es la tasa de recurrencia local), mientras que la fuente de sesgo “serio” más frecuente fue la falta de datos. El cambio en las intervenciones fue la categoría estudiada que menos sesgo mostró.

Discusión: la calidad de los estudios evaluados en general es baja, debido a la gran proporción de sesgo encontrada. Reconocen como limitación que la herramienta ROBINS-1 es parcialmente subjetiva al evaluador. El escrito

sugiere que para futuros estudios debe buscarse reducir el sesgo con el establecimiento de definiciones consistentes para medir resultados (tasas de recurrencia local), tener un tiempo de seguimiento mínimo y estandarizado para cada paciente, usar pruebas estadísticas descriptivas, datos de referencia cruzada de múltiples proveedores, realizar análisis separados para pacientes que tengan factores que podrían afectar el resultado, entre otras estrategias.

Conclusiones: la bibliografía actual proporciona una base sólida de datos para el tratamiento del melanoma con cirugía micrográfica de Mohs y escisión por etapas, pero necesita mejoras en la metodología para minimizar el sesgo. Las futuras recomendaciones deben provenir de ensayos con distribución al azar bien diseñados que comparen la escisión local amplia contra la cirugía micrográfica de Mohs y la escisión por etapas. Actualmente existe suficiente evidencia para justificar la elaboración de ensayos controlados con distribución al azar de alta calidad en esta área comparando los tipos de manejo.

Jorge Alberto Cortez-Vila

Mata DA, Lian CG, Hafeez F. Determining the association between melanomas and fields of melanocytic dysplasia (*Determinación de la asociación entre melanomas y campos de displasia melanocítica*). *Am J Dermatopathol* 2023; 45: 90-92. doi: 10.1097/DAD.0000000000002339.

Introducción: los melanomas son un grupo de tumores genética y patológicamente heterogéneo que surgen a partir de lesiones precursoras de cáncer, mediante la adquisición gradual de alteraciones genómicas. Se ha propuesto que los melanomas *in situ* pueden estar asociados con campos de displasia melanocítica, particularmente en la piel con fotodaño, mientras que otros sostienen que la hiperplasia melanocítica de la unión atípica en la periferia de los melanomas es la hiperplasia melanocítica de

la unión de fondo de la piel con fotodaño. Este artículo examina si la hiperplasia melanocítica es intrínseca al melanoma o si se asocia con la exposición prolongada al sol.

Materiales y métodos: se compararon 106 muestras de melanoma cutáneo, con 105 de tumor cutáneo no melanoma (CBC o CEC) sin tumor residual. La hiperplasia melanocítica de la unión se definió como la existencia de múltiples focos de aumento de la intensidad de melanocitos de la unión; la densidad normal se basó en estudios previos con una proporción de melanocitos basales a queratinocitos 1:10 en piel protegida del sol y 1:4 en piel expuesta al sol. Los criterios de clasificación de atipia citológica corresponden a las guías de consenso para los nevos displásicos; atipia leve, moderada y grave con proporciones de área nuclear de melanocitos/área nuclear de queratinocitos basales de 1, 1-1.5 y ≥ 1.5 . La existencia de hiperplasia melanocítica se evaluó en sitios distantes de la cicatriz debido a la aparición ocasional de hiperplasia melanocítica sobre cicatrices.

Resultados: la topografía del sitio de la muestra y el fototipo no difirieron significativamente entre los dos grupos ($p > 0.005$). La atipia ocurrió con una frecuencia significativamente mayor en las muestras de tumores cutáneos con melanoma que en las de no melanoma (55.7 vs 24.8%; $p < 0.001$). La elastosis solar ocurrió con una frecuencia significativamente menor en el melanoma que en los tumores cutáneos no melanoma (8.6 vs 33%; $p < 0.001$). Los resultados demuestran que los melanomas se asociaron con hiperplasia melanocítica de la unión atípica que no podría explicarse únicamente por la extensión del daño solar medido por la elastosis solar.

Discusión: este estudio transversal que comparó especímenes de muestras de tumores cutáneos de melanoma y no melanoma sin tumor residual demostró que la hiperplasia melanocítica atípica de la unión fue más frecuente en especímenes de melanoma independientemente de la exposi-

ción al sol relacionada con la elastosis solar. Los estudios previos encontraron que el traumatismo y la posterior cicatrización de heridas pueden ocasionalmente estimular hiperplasia melanocítica de la unión en la cicatriz resultante en aproximadamente el 8%, por lo que la hiperplasia melanocítica de la unión se evaluó en sitios distantes de la cicatriz. El daño solar crónico induce hiperplasia melanocítica que se acompaña de aumento de la atipia melanocítica, pero la hiperplasia melanocítica inducida por el sol no se correlaciona con la edad, sexo, fototipo, topografía o antecedentes personales de cáncer de piel melanoma o no melanoma. Aún no está claro si estos campos de displasia melanocítica de la unión asociados con el melanoma preceden a la aparición del melanoma como lesiones precursoras o representan características que ocurren después de la melanogénesis. Se justifican estudios futuros para investigar esta cuestión y confirmar estos hallazgos preliminares.

Conclusión: respecto a los resultados del artículo debemos tomar en cuenta la topografía en donde fue tomada la muestra para que tenga más relevancia el resultado de hiperplasia melanocítica de la unión atípica.

María del Carmen Jaramillo-Palacios

Yang J-H, Hayano M, Griffin PT, Amorim JA, et al. Loss of epigenetic information as a cause of mammalian aging (*Pérdida de información epigenética como una causa del envejecimiento de los mamíferos*). Cell 2023; 186: 1-22. doi: 10.1016/j.cell.2022.12.027.

Introducción: en la década de 1950 se propuso que el envejecimiento es causado por pérdida de información genética debido a mutaciones resultantes del daño del ADN. El tipo de daño más relacionado con el envejecimiento es la rotura de la doble cadena del ADN. Sin embargo, recientemente se ha cuestionado el papel predominante de las mutaciones como causa

del envejecimiento. Las personas con tasas de mutación más altas no muestran evidencia de envejecimiento prematuro, y los mamíferos pueden ser clonados a partir de células somáticas viejas para producir individuos con esperanzas de vida normales. La pérdida de información epigenética, en lugar de genética, como posible causa del envejecimiento surgió de estudios en levaduras. La hipótesis de la relocalización de modificaciones de la cromatina y la posterior Teoría de la información del envejecimiento proponen que el envejecimiento en eucariontes se debe a la pérdida de redes transcripcionales e información epigenética con el tiempo, impulsado por un mecanismo conservado que evolucionó para corregular las respuestas al daño celular, como una rotura de la doble cadena del ADN.

Resultados: *un sistema para inducir el envejecimiento epigenético.* Para crear roturas de la doble cadena del ADN en células y ratones sin causar mutaciones, se utilizó I-Ppol, una endonucleasa de *Physarum polycephalum*, que se dirige al genoma del ratón. Los ratones transgénicos se llamaron ratones con cambios inducibles en el epigenoma (CIE) o ratones CIE. *El sistema CIE induce cortes no mutagénicos in vivo.* Se realizó la expresión de I-Ppol en todo el cuerpo de ratones de 4 a 6 meses de edad durante 3 semanas. *El sistema CIE fenocopia el envejecimiento in vivo.* A medida que los ratones envejecen, experimentan cambios físicos y fisiológicos característicos, que incluyen alopecia, canas, disminución del peso corporal, etc. Durante la inducción de I-Ppol, no hubo diferencias detectables entre los ratones. Diez meses después, los ratones CIE mostraron características típicas del envejecimiento, incluyendo un peso corporal y masa grasa reducidos, independientes del consumo de alimentos. Para determinar si los ratones CIE imitaban los cambios histológicos del envejecimiento, se evaluaron dos tejidos, riñón y piel. Los riñones de los ratones CIE tenían menos glomérulos sanos y el envejecimiento de la piel fue evidente, incluyendo el adelgazamiento subepidérmico y envejecimiento del cabello. *La*

reparación del ADN altera el paisaje epigenético. El envejecimiento está asociado con cambios en las histonas y con modificaciones postranscripcionales. Se detectaron modificaciones en las histonas en células CIE, demostrando que los CIE alteran la información epigenética. *La reparación de roturas de la doble cadena del ADN altera los contactos espaciales de cromatina.* La organización espacial de la cromatina desempeña un papel clave en el control de la expresión génica y en el mantenimiento de la identidad celular. La reparación del ADN altera múltiples capas de información epigenética, incluyendo los contactos espaciales de cromatina. *La reprogramación epigenética restaura un epigenoma joven en ratones CIE.* Para excluir aún más las mutaciones como causa del fenotipo CIE y obtener más información sobre las alteraciones epigenéticas como causa del envejecimiento, se probó el efecto de reiniciar el epigenoma *in vitro* e *in vivo*. La expresión cíclica de los factores Yamanaka *Oct4*, *Sox2*, *Klf4* y *Myc* (OSKM) alivia los síntomas y extiende la esperanza de vida de los ratones envejecidos prematuramente. En un estudio paralelo a éste, se encontró que es posible revertir de manera segura la edad epigenética y los patrones de expresión génica, mediante un proceso que requiere la desmetilación del ADN. Estos hallazgos revelaron que las células tienen una copia de respaldo de información epigenética joven que puede restaurar la identidad celular. La expresión de OSK en células CIE revirtió los cambios en el ARNm asociados con la edad, sin volver tan atrás en la edad para comenzar a borrar la identidad celular o inducir la pluripotencia. La edad epigenética de las células CIE se revirtió hasta un 57%.

Discusión: en este artículo se demostró que la reparación de las roturas de la doble cadena del ADN no mutagénicas provocan la alteración del paisaje epigenético y causan el envejecimiento, consistente con la Teoría de la información del envejecimiento. Al introducir las roturas de la doble cadena del ADN sin causar mutaciones, se proporcionó evidencia de que es la reacción

de la célula al daño y la pérdida resultante de información epigenética lo que impulsa el envejecimiento en mamíferos. Esto explicaría por qué el envejecimiento avanza a través de una serie predecible de cambios moleculares y fisiológicos, a pesar de que el daño del ADN puede ocurrir en cualquier lugar del genoma. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de que los efectos de la pérdida de información genómica y epigenómica en la senescencia celular y el envejecimiento se refuercen mutuamente. De hecho, se observa que el avance de la edad epigenética está asociado con un aumento en las roturas de doble cadena del ADN. Afortunadamente, ahora es evidente que los mamíferos retienen una copia de respaldo de la información epigenética joven que puede restaurar de manera segura la función de los tejidos viejos.

Simón Guzmán-Bucio

Nofal AA, Elkholy BM, Abd-Elmonsef ER, Nofal HO. Triple intralesional antigen immunotherapy versus monoantigen in the treatment of multiple recalcitrant warts (*Inmunoterapia con antígeno triple intralesional versus monoantígeno en el tratamiento de verrugas múltiples recalcitrantes*). *Dermatol Ther* 2022; 12 (5): 1225–37. doi: 10.1007/s13555-022-00725-x.

Introducción: diversas modalidades destructivas e inmunoterapéuticas se han usado en el tratamiento de las verrugas. Entre los agentes inmunoterapéuticos está la inmunoterapia antigénica intralesional, que estimula la inmunidad celular contra el virus del papiloma humano tanto en las verrugas inyectadas como en las distantes a éstas. En este estudio, se comparó la eficacia y la seguridad de la inmunoterapia con antígeno triple intralesional compuesto por la prueba cutánea de derivado proteico purificado, el antígeno de *Candida* y la vacuna contra sarampión-rubéola-parotiditis, con la de cada monoantígeno solo en el manejo de las verrugas múltiples extragenitales resistentes.

Métodos: se incluyeron 160 pacientes con verrugas múltiples (3 o más verrugas) resistentes (con al menos 6 meses de duración que no respondieron a dos modalidades de tratamiento) y extragenitales. Se dividieron en 4 grupos de 40 pacientes cada uno: 3 de monoantígeno y uno de triple antígeno. La verruga más grande en cada paciente se inyectó usando una jeringa de insulina en intervalos de 2 semanas, hasta el alivio completo o un máximo de 5 sesiones. Una respuesta completa se registró como desaparición completa, respuesta parcial si se redujeron en tamaño un 50-99% y sin respuesta si hubo menos del 50% de reducción del tamaño.

Resultados: se obtuvo una respuesta completa en el 77.5% de los casos con antígeno triple, del 57.5% con la prueba cutánea de derivado proteico purificado, del 72.5% con el antígeno de *Candida* y del 62.5% con la vacuna contra sarampión-rubéola-parotiditis.

Discusión: la diferencia entre la inmunoterapia con el antígeno triple contra el monoantígeno no fue estadísticamente significativa; sin embargo, se necesita confirmar con estudios en poblaciones más grandes.

Conclusión: la inmunoterapia con antígeno triple es una opción segura y efectiva para tratar verrugas múltiples resistentes.

Simón Guzmán-Bucio

Green JB, Mariwalla K, Coleman K, Ablon G, et al. A large, open-label, phase 3 safety study of daxibotulinumtoxinA for injection in glabellar lines: A focus on safety from the SAKURA 3 Study (*Estudio de seguridad, amplio, abierto, fase 3 de daxibotulinumtoxinA para inyección en las líneas glabellares: enfoque en la seguridad del estudio SAKURA 3*). *Dermatol Surg* 2021; 47: 42-46. doi: 10.1097/DSS.0000000000002463.

Las toxinas botulínicas tipo A (BoNTA) disponibles comercialmente, producidas por la bacteria *Clostridium botulinum*, se usan para inhibir la liberación de neurotransmisores en la unión neuromuscular, lo que conduce al debilitamiento muscular. Debido a que el efecto del debilitamiento muscular no es permanente, los agentes disponibles actualmente requieren un tratamiento repetido, generalmente cada 3 a 4 meses para mantener la suavidad de la frente. Las líneas de las arrugas glabellares pueden profundizarse con la edad, causando una apariencia que a menudo se interpreta como enojada o infeliz; por tanto, muchos pacientes desean múltiples tratamientos por año. Debido a que las toxinas botulínicas son proteínas y se requieren tratamientos repetidos con el tiempo, existe un riesgo teórico de formación de anticuerpos que puede bloquear su función y conducir al fracaso del tratamiento. La daxibotulinumtoxinA (DAXI), una BoNTA formulada con un excipiente peptídico estabilizador novedoso (RTP004), ha demostrado una mediana de respuesta clínica de 27.1 semanas en el tratamiento de las líneas glabellares en 2 ensayos controlados con placebo, con distribución al azar y de dosis única en fase 3.

Métodos: este estudio de fase 3, abierto, multicéntrico evaluó el tratamiento único y repetido de DAXI 40U, con evaluación postratamiento de hasta 84 semanas, un subgrupo de participantes recibió más de un tratamiento. El estudio se realizó en 65 centros de Estados Unidos y Canadá de diciembre de 2016 hasta octubre de 2018.

Resultados: se inscribieron 2691 participantes y recibieron al menos un tratamiento con DAXI. Hubo 1892 sujetos que recibieron sólo un tratamiento con DAXI, 459 que recibieron 2 tratamientos y 340 que recibieron 3 tratamientos, para un total de 3830 tratamientos. De los 2691 sujetos inscritos, 2314 completaron el estudio (86%) y 377 (14%) se retiraron del mismo. *Efectos adversos.* De los 2691 sujetos tratados con DAXI, 1043 (38.8%) reportaron haber ex-

perimentado al menos un efecto adverso. La mayoría fueron de gravedad leve y no relacionados con la administración de DAXI. Un total de 480 sujetos (17.8%) experimentaron efectos adversos relacionados con la administración de DAXI. Hubo 31 efectos adversos graves, ninguno de los cuales se consideró relacionado con el tratamiento. Los efectos adversos más comunes (informados en más del 1% de los sujetos) independientemente de la causalidad fueron dolor de cabeza (5.9%), nasofaringitis (4.4%), dolor en el sitio de la inyección (3.9%) y eritema en el sitio de la inyección (3.3%). La ptosis palpebral relacionada con el tratamiento ocurrió en 34 de 3830 tratamientos (0.9%), 28 (82.4%) fueron de gravedad leve y 6 (17.6%) fueron de gravedad moderada. La mayor parte de las reacciones en el lugar de la inyección fueron de gravedad leve (99% de eritema, 100% de edema y 82% de dolor). *Inmunogenicidad.* Un total de 19 (0.7%) sujetos desarrollaron anticuerpos de unión contra la daxibotulinumtoxinA durante el curso del estudio. Ninguno de estos sujetos resultó positivo para anticuerpos neutralizantes.

Discusión: los hallazgos de los ensayos, que demostraron que el tratamiento con DAXI para las líneas glabellares fue bien tolerado, confirmaron que los perfiles de seguridad eran similares. Los eventos adversos informados en este estudio son comparables con los de los ensayos de otros productos de BoNTA para el tratamiento de las líneas glabellares. El dolor de cabeza fue el efecto adverso reportado con mayor frecuencia en este estudio (5.9%), similar a otros ensayos de BoNTA para uso cosmético (5-12%). La duración típica del beneficio de las BoNTA aprobadas para el tratamiento de las líneas glabellares es de aproximadamente 3 a 4 meses. Por el contrario, DAXI tiene una mediana de tiempo de volver a tener líneas glabellares moderadas o severas de 24.0 semanas, lo que resultará en la necesidad de menos tratamientos por año.

Simón Guzmán-Bucio

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8761>

Sífilis secundaria unilateral en un paciente VIH positivo

Unilateral secondary syphilis in an HIV positive patient.

Laura Margarita Arango-Bedoya,¹ Mónica Alejandra Gaviria-Muñoz²

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 31 años de edad, en quien se estableció el diagnóstico de infección por VIH en julio de 2019 y estaba en tratamiento HAART con emtricitabina, tenofovir y dolutegravir. Tuvo COVID-19 en julio de 2020 y su última relación sexual fue en noviembre de 2020. Consultó en febrero de 2021 por padecer un cuadro clínico de dos meses de evolución de lesiones eritematosas, asintomáticas, unilaterales, que afectaban el hemiabdomen, el brazo y la palma derechos según fotos llevadas a la consulta; al momento de ésta, las lesiones se habían aliviado espontáneamente; era el primer episodio y no había síntomas sistémicos. El paciente tuvo los siguientes resultados de estudios paraclínicos: CD4 488, carga viral < 40, citología anal negativa, RPR no reactiva (28 de enero de 2021).

Al examen físico se encontró en buenas condiciones generales, sin lesiones activas en la piel, con adenopatías inguinales y sin lesiones perianales. En las fotografías que fueron tomadas por el paciente se apreciaban múltiples máculas eritematosas, de bordes irregulares y mal definidos, algunas confluentes que formaban máculas de mayor tamaño (**Figura 1**); además, en la palma derecha, una foto inicial mostraba escasas pápulas y máculas con características similares a las previamente descritas (**Figura 2**) y en la foto posterior (**Figura 3**) escasas máculas color marrón claro.

Por la alta sospecha clínica de sífilis secundaria se repitió la serología y se recibió un resultado de prueba treponémica positiva

¹ Residente de primer año de Dermatología.

² Docente de Dermatología.
Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín, Colombia.

Recibido: mayo 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Laura Margarita Arango Bedoya
laura.arangob@upb.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Arango-Bedoya LM, Gaviria-Muñoz MA. Sífilis secundaria unilateral en un paciente VIH positivo. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 307-310.



Figura 1. En el hemiabdomen y el brazo derechos se observan múltiples máculas eritematosas, de bordes irregulares y mal definidos, algunas confluentes que forman máculas de mayor tamaño.

y un segundo RPR negativo, por lo que se le indicó al laboratorio diluir la muestra, recibiendo posteriormente un RPR 1:256, lo que confirmó el diagnóstico. Se ordenó penicilina G benzatínica 2,400,000 UI vía IM, dosis única. Se dio orden de RPR de control a los 3, 6, 9, 12 y 24 meses. Se citó a revisión a los tres meses y se remitió a neurología. El paciente no regresó a consulta, por lo que no tuvo seguimiento.

DISCUSIÓN

La incidencia y prevalencia de la sífilis ha aumentado significativamente en los últimos años en todo el mundo, con casi 20 millones de casos

en la población comprendida entre 15 y 49 años. Las zonas más afectadas son el Pacífico occidental y África.^{1,2} Los estudios han demostrado que hasta el 42% de los hombres homosexuales con diagnóstico de sífilis primaria y secundaria están infectados por VIH.¹

Las manifestaciones de sífilis secundaria son variadas: pródromos, linfadenopatía, daño cutáneo (70%), mucoso (30%), alopecia irregular (7%) y afectación ocular, renal y gastrointestinal. La manifestación clásica en la piel suele ser con máculas o máculo-pápulas eritematosas en el tronco y las extremidades. La afectación palmo-plantar se encuentra hasta en el 75% de los casos.^{3,4} Se han reportado formas atípicas, como la variante



Figura 2. Foto inicial de la palma derecha con escasas pápulas y máculas similares a las demás lesiones.



Figura 3. Foto de control de la palma derecha en la que se aprecian escasas máculas marrón claro.

nodular, ulceronecrótica, arcuata, pustulosa, psoriasiforme e ictiosiforme.^{5,6}

En la bibliografía hasta el momento sólo se ha reportado un caso en China de una mujer con la variante unilateral, que fue tratada durante dos años como una dermatitis de contacto alérgica, ante la falta de mejoría se solicitó tamizaje de enfermedades de transmisión sexual, que descartó VIH y confirmó sífilis secundaria.⁷ Nuestro caso correspondería al primero reportado en la bibliografía de habla hispana en un hombre VIH positivo.

En cuanto a la coinfección de sífilis y VIH, los pacientes pueden tener aumento transitorio de la carga viral y disminución del recuento de CD4,

los estadios de la sífilis pueden ser más floridos y simultáneos, es frecuente encontrar manifestaciones atípicas y cuadros agresivos y puede ser un reto diagnóstico, ya que hay más resultados de laboratorio falsos positivos y falsos negativos (efecto prozona) comparados con la población general.^{8,9} La causa más frecuente de tener un perfil serológico con una prueba treponémica positiva y una prueba no treponémica negativa es haber recibido tratamiento completo;^{10,11} sin embargo, en el paciente que no ha sido tratado se debe realizar prueba antes de la formación de anticuerpos o efecto prozona.¹⁰

En el caso de nuestro paciente el RPR inicial fue negativo y por la alta sospecha clínica se decidió repetirla recibiendo el resultado de la

prueba treponémica positiva y RPR negativo, por lo que se le indicó al laboratorio diluir la muestra y se recibió finalmente un RPR 1:256, lo que confirmó la sífilis secundaria. El efecto prozona puede encontrarse hasta en el 10% de la población VIH positiva. En caso de tener prueba treponémica positiva y no treponémica negativa en un paciente sintomático no tratado previamente, el CDC recomienda repetir la prueba no treponémica e iniciar tratamiento; si el paciente está asintomático, descartar sífilis latente tardía y realizar TPPA (patrón de referencia).¹⁰

En los pacientes que requieran pruebas secuenciales por dificultades en la aproximación diagnóstica, se recomienda realizar la misma prueba serológica y no comparar resultados entre pruebas, ya que el RPR mostrará títulos frecuentemente más altos que el VDRL. En cuanto a las pruebas treponémicas, hasta el 25% de los FTA Abs serán no reactivos después de 2 a 3 años.¹⁰

En los casos en los que la serología no apoye la sospecha diagnóstica, existen otras herramientas como la biopsia, el campo oscuro y PCR.¹⁰

CONCLUSIONES

La sífilis fue, es y seguirá siendo “la gran simuladora”. Se posiciona la variante unilateral como una manifestación atípica poco frecuente de la sífilis secundaria, que debe ser reconocida para garantizar una aproximación diagnóstica y terapéutica adecuadas. El diagnóstico de sífilis en la población VIH positiva representa un reto adicional respecto a la población general.

REFERENCIAS

1. Rowley J, Vander Hoorn S, Korenromp E, Low N, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ* 2019; 97 (8): 548. doi: 10.2471/BLT.18.228486.
2. Puccio JA, Cannon A, Derasari K, Friend R. Resurgence of syphilis. *Adv Pediatr*. 2019; 66: 231-244. doi: 10.1016/j.yapd.2019.03.006.
3. Nieuwenburg SA, Sprenger RJ, Schim van der Loeff MF, de Vries H. Clinical outcomes of syphilis in HIV-negative and HIV-positive MSM: occurrence of repeat syphilis episodes and non-treponemal serology responses. *Sex Transm Infect* 2022; 98 (2): 95-100. doi: 10.1136/sextrans-2020-054887.
4. Khan M, Kaur T, Phan T, Yassin M. Secondary syphilis as an initial presentation of HIV. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2021; 35 (1): 66-67. doi: 10.1080/08998280.2021.1953952.
5. De Carvalho Fagundes FN, Simoes JP, Pereira Magnago AG, et al. Annular and arcuate syphilis: an uncommon presentation of disseminated secondary syphilis. *Dermatol Online J* 2018; 24 (4): 13030/qt2nb2k1xd.
6. Ivars-Lleó M, Clavo-Escribano P, Menéndez-Prieto B. Atypical cutaneous manifestations in syphilis. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107 (4): 275-83. doi: 10.1016/j.ad.2015.11.002.
7. Wang HW, Chen RH, Zhang RZ. An unusual case of secondary syphilis misdiagnosed as allergic dermatitis for 2 years. *Clin Case Rep* 2020; 8 (12): 2610-2612. doi: 10.1002/ccr3.3229.
8. Richardson D, Devlin J, Smith H, Parashar K, et al. Sexually transmitted co-infections in men who have sex with men diagnosed with primary or secondary syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022. doi: 10.1111/jdv.17961.
9. Rosa G, Procop GW, Schold JD, Piliang M. Secondary syphilis in HIV positive individuals: correlation with histopathologic findings, CD4 counts, and quantity of treponemes in microscopic sections. *J Cutan Pathol* 2016; 43 (10): 847-51. doi: 10.1111/cup.12756.
10. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 2021; 70.
11. Syphilis testing algorithms using treponemal tests for initial screening--four laboratories, New York City, 2005-2006. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57 (32): 872.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8762>

Foliculitis diseminada causada por *Malassezia* sp en un paciente inmunocompetente

Disseminated folliculitis caused by Malassezia sp in an immunocompetent patient.

Mariana Larios-Cárdenas,¹ Joel Alejandro Ramírez-Sánchez,¹ Gabriela Elizabeth Flores-Raygoza,¹ Angélica Paola Sánchez-Márquez,² Jorge Arturo Mayorga-Rodríguez³

Estimado editor:

La foliculitis por *Malassezia* es una infección del folículo piloso causada por levaduras del género *Malassezia*, que se encuentra de manera comensal en la piel. Existen condiciones en las que puede resultar patógena, como en estados de inmunosupresión, tratamientos antibióticos, administración de esteroides u oclusión local, en este caso no se identificó ningún estado de inmunosupresión.¹ En términos clínicos se caracterizó por pápulas y pústulas foliculares eritematosas y pruriginosas.² El diagnóstico se establece mediante sospecha clínica y se confirma con estudio micológico, histopatológico o molecular, en este caso fue mediante tinción de Gram y estudio histopatológico.¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 34 años, sin antecedentes de importancia, dedicado a la reparación de autos (laminado y pintura), lo que requiere uso de solventes y reportó contacto sobre la piel. Acudió a consulta con lesiones pruriginosas de cuatro años de evolución, sin tratamiento previo.

¹ Residente de Dermatología.

² Dermatólogo adscrito.

³ Jefe del Departamento de Micología. Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Jorge Arturo Mayorga Rodríguez
jormayo64@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Larios-Cárdenas M, Ramírez-Sánchez JA, Flores-Raygoza GE, Sánchez-Márquez AP, Mayorga-Rodríguez JA. Foliculitis diseminada causada por *Malassezia* sp en un paciente inmunocompetente. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 311-313.

A la exploración observamos una dermatosis que afectaba la cara, el tronco y las cuatro extremidades, constituida por múltiples pápulas eritematosas, pústulas foliculares y excoriaciones, de evolución aparentemente crónica (**Figura 1**). El resto de la exploración no mostró datos relevantes. El estudio histopatológico reveló foliculitis por *Malassezia* y en el estudio micológico, a la tinción de Gram, se observaron levaduras compatibles con este género (**Figura 2**) con cultivo negativo. En la anamnesis y en los estudios de laboratorio no se encontró algún estado de inmunosupresión asociado. Se



Figura 1. Múltiples pápulas eritematosas, pústulas foliculares y excoriaciones.

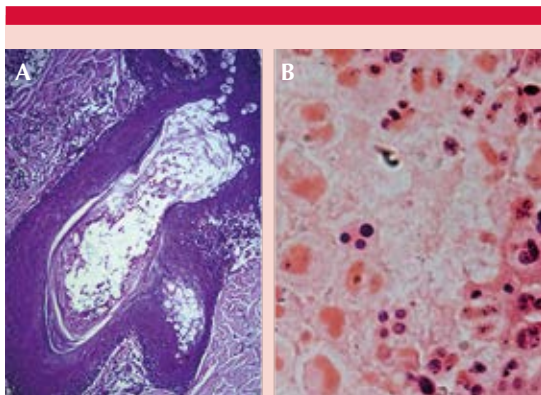


Figura 2. A. Histopatológico: tinción con hematoxilina y eosina que muestra foliculitis por *Malassezia*. **B.** Tinción de Gram: levaduras compatibles con *Malassezia*.

prescribió tratamiento con itraconazol a dosis de 100 mg diarios durante 21 días con remisión de la dermatosis.

DISCUSIÓN

La foliculitis por *Malassezia* es una infección del folículo piloso causada por levaduras de este género; las especies implicadas con mayor frecuencia son *M. globosa*, *M. restricta* y *M. sympodialis*.³ Sin embargo, en este caso no fue posible el aislamiento de la especie. Estas levaduras pueden encontrarse de forma comensal en la piel, hay condiciones en las que pueden resultar patógenas,¹ siendo capaces de hidrolizar ácidos grasos libres en triglicéridos, provocando reacción inflamatoria en el folículo.⁴

Entre los factores predisponentes para la aparición de foliculitis están los tratamientos antibióticos, administración de esteroides, oclusión local, diabetes mellitus, VIH o algún estado de inmunosupresión.¹ La aparición de esta enfermedad de forma diseminada en un paciente inmunocompetente es una manifestación atípica, como el caso de nuestro paciente. Es probable que el uso de solventes haya sido un factor predisponente de este padecimiento, al ocasionar la disrupción de la barrera cutánea.⁵

En términos clínicos se caracteriza por pápulas o pústulas foliculares eritematosas y pruriginosas, localizadas principalmente en el tronco y las extremidades superiores.²

El diagnóstico se establece mediante sospecha clínica y se confirma de forma rutinaria con estudio micológico, histopatológico o ambos; este último es útil para identificar los diferentes tipos de foliculitis.¹

Se recomienda tratamiento sistémico con itraconazol o fluconazol a dosis de 100-200 mg diarios durante una a cuatro semanas.¹

CONCLUSIONES

La folliculitis por *Malassezia* de forma diseminada es una afección comúnmente asociada con estados de inmunosupresión; sin embargo, es poco frecuente encontrar esta manifestación en pacientes sanos, por lo que debe considerarse diagnóstico diferencial en pacientes con lesiones papulares, pustulosas o ambas, ya que la sospecha clínica es fundamental para realizar el abordaje diagnóstico y terapéutico apropiado.

REFERENCIAS

1. Saunte DML, Gaitanis G, Hay RJ. Malassezia-associated skin diseases, the use of diagnostics and treatment. Front Cell Infect Microbiol 2020; 10: 112. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2020.00112>.
2. Viana de Andrade ACD, Pithon MM, Oiticica OM. *Pityrosporum folliculitis* in an immunocompetent patient: clinical case description. Dermatol Online J 2013; 19 (8): 19273. <http://dx.doi.org/10.5070/d3198019273>.
3. Cheikhrouhou F, Guidara R, Masmoudi A, Trabelsi H, Neji S, Sellami H, et al. Molecular identification of *Malassezia* species in patients with Malassezia folliculitis in Sfax, Tunisia. Mycopathologia 2017; 182 (5-6): 583-9. Doi: 10.1007/s11046-017-0113-0.
4. Marques SA, Silva SBG da, Camargo RMP de, Stolf HO, Marques MEA. Exuberant clinical presentation of probable Malassezia folliculitis in a young no immunosuppressed patient. An Bras Dermatol 2012; 87 (3): 459-62. <http://dx.doi.org/10.1590/s0365-05962012000300016>.
5. Sánchez-Saldaña L. Absorción percutánea. Dermatol Perú 2018; 28 (2): 92-103.

AVISO IMPORTANTE

Ahora puede descargar la aplicación de **Dermatología Revista Mexicana**.

Para consultar el texto completo de los artículos deberá registrarse una sola vez con su correo electrónico, crear una contraseña, indicar su nombre completo y especialidad. Esta información es indispensable para saber qué consulta y cuáles son sus intereses y poder en el futuro inmediato satisfacer sus necesidades de información.

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8763>

Dermatitis autoinmunitaria por progesterona, diagnóstico por pruebas cutáneas

Autoimmune progesterone dermatitis diagnosed by skin-test.

Cesar Daniel Alonso-Bello,¹ Victoria Isabel Castañeda-Ávila,² Carolina González-Rivera³

ANTECEDENTES

La reacción de hipersensibilidad a progesterona endógena o exógena es también llamada dermatitis autoinmunitaria por progesterona. La manifestación de esta enfermedad es durante la vida reproductiva de la mujer. Shelley y colaboradores describieron por vez primera el síndrome; la manifestación de la enfermedad evidencia reacciones inmediatas de hipersensibilidad tipo I, por tanto, el uso de pruebas cutáneas puede dar soporte al diagnóstico de la enfermedad.¹ La manifestación clínica es característica, ya que los síntomas ocurren en la fase lútea, en ciclos de 28 días, alrededor de 14 días antes de la menstruación. Comunicamos dos casos documentados con urticaria y positividad en las pruebas cutáneas, proponemos el esquema aplicado para la confirmación de hipersensibilidad tipo I en estas pacientes y como alternativa de tratamiento, inmunomodulación farmacológica.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente femenina de 33 años, con carga genética de enfermedad tiroidea autoinmunitaria, diagnóstico de enfermedad tiroidea autoinmu-

¹ Médico especialista en Medicina Interna e Inmunología Clínica y Alergia.

² Médica especialista en Pediatría. Torre Médica Riobamba, Ciudad de México, México.

³ Médica residente de Medicina Interna, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Cesar Daniel Alonso Bello
cesar_alonso86@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:
Alonso-Bello CD, Castañeda-Ávila VI, González-Rivera C. Dermatitis autoinmunitaria por progesterona, diagnóstico por pruebas cutáneas. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (2): 314-317.

nitaria e hipotiroidismo de 3 años de evolución en tratamiento con levotiroxina a dosis de 100 µg cada 24 horas. Desde la infancia había padecido urticaria espontánea relacionada con el consumo de mariscos y chocolate. Un mes después de un aborto espontáneo inició con una dermatosis diseminada, polilesional y polimórfica caracterizada por pápulas y eritema, confluentes, con predominio en zonas de exposición solar.

Figura 1

Refirió tener ciclos menstruales de 28 días, las lesiones aparecían a la mitad del ciclo y disminuían inmediatamente al iniciar la menstruación. Realizamos pruebas por punción e intradérmicas a progesterona, con el esquema mostrado en el **Cuadro 1**, con positividad inmediata; con la

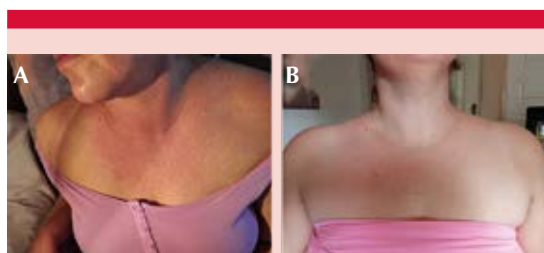


Figura 1. Lesiones de la paciente del caso clínico 1 antes (A) y después del tratamiento (B).

prueba de reto la paciente mostró urticaria de forma inmediata en los primeros 60 minutos (**Figura 2**). Iniciamos tratamiento con 5 mg de levocetirizina cada 8 horas durante 8 semanas y 50 mg de azatioprina cada 24 horas durante 4 meses, además de drospirenona 3 mg/etinilestradiol 20 µg por 4 ciclos, con alivio completo del cuadro clínico.

Caso 2

Paciente femenina de 43 años, residente de Canadá, con antecedente de rinitis crónica desde la infancia y urticaria con la ingesta de cacahuete y nueces. Acudió a consulta por padecer urticaria de forma esporádica aparentemente sin detonantes, notando disminución de las lesiones al iniciar el sangrado menstrual, ya que refirió tener ciclos irregulares. Realizamos pruebas cutáneas con técnica de punción con positividad para *Phleum pratense*, *Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides pteronyssinus*. Iniciamos el mismo tratamiento que a la paciente del primer caso clínico, logrando la remisión de la urticaria a los 3 meses, por lo que el tratamiento fue suspendido de forma progresiva. La paciente decidió iniciar inmunoterapia específica con alérgenos para tratar la rinitis alérgica en su lugar de residencia.

Cuadro 1. Esquema de pruebas cutáneas por punción e intradérmicas utilizado en los dos casos clínicos, con respuesta inmediata en el caso 1 y respuesta tardía en el caso 2

Prueba realizada	Tiempo en minutos	Dilución	Volumen	Resultados		Control negativo		Control positivo	
				Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2	Caso 1	Caso 2
Por punción	0-20	Sin diluir	0.1 mL	1 mm	2 mm	1 mm	1 mm	4 mm	6 mm
Intradérmica	21-35	1:100	0.1 mL	3 mm	7 mm	2 mm	5.5 mm	16 mm	11 mm
Intradérmica	36-50	1:10	0.1 mL	3 mm	7 mm	-	-	-	-
Intradérmica	51-65	1:1	0.1 mL	11 mm	12 mm	-	-	-	-
Reto final	66-95	Sin diluir IM	1 mL (25 mg)	Reacción urticariana inmediata	Reacción urticariana 48 horas	-	-	-	-



Figura 2. Reacción de urticaria sufrida por la paciente del caso clínico 1 de forma inmediata con la aplicación de 0.25 mg intramusculares de progesterona.

DISCUSIÓN

La forma de manifestación clínica de las pacientes coincide completamente con lo descrito en la bibliografía internacional; una paciente notó rápidamente el alivio de los síntomas al iniciar el sangrado menstrual porque se sabía con ciclos regulares; en el segundo caso, la paciente no reconocía un patrón evidente por la irregularidad menstrual. Los dos casos mostraron positividad en las pruebas intradérmicas (**Figura 3**), lo que permitió iniciar tratamiento con anticonceptivos



Figura 3. Resultado de pruebas cutáneas intradérmicas de los casos 1 (A) y 2 (B). Nótase la reacción hiperémica en la dilución 1:1 en ambas pacientes.

orales y como propuesta adicional la administración de azatioprina para inmunomodular la respuesta de hipersensibilidad.

Se han reportado síntomas que han remitido espontáneamente durante el embarazo o la menopausia; sin embargo, el tratamiento sintomático con antihistamínicos o corticosteroide como monoterapia puede ayudar a disminuir los síntomas, pero no ha mostrado ser benéfico a largo plazo.¹⁻³

En algunos casos se ha reportado éxito en el tratamiento con anticonceptivos orales, evitando los picos de progesterona durante la fase lútea del ciclo menstrual al inhibir la ovulación; cabe recalcar que los anticonceptivos orales contienen una cantidad de progestágeno, por ello, algunas pacientes no toleran este tratamiento.²⁻⁶

Otro tratamiento que ha mostrado éxito son los agonistas de GnRH (hormona liberadora de gonadotropina), que suprimen la ovulación e inhiben la liberación de gonadotropinas de la hipófisis, inhibiendo la ovulación y, por tanto, el pico de progesterona; los efectos adversos tras 6 a 12 meses son amenorrea, atrofia vaginal y predisposición a osteoporosis, lo cual limita su manejo a largo plazo, además de no ser opción en pacientes con deseo de concebir.^{6,7}

A lo largo del tiempo, se han descrito inmunomoduladores en el control de la urticaria, administrando principalmente azatioprina, un fármaco citostático que es convertido a 6-mercaptopurina, siendo análogo de nucleótidos que se prescribe principalmente a pacientes trasplantados. Se ha administrado en diferentes enfermedades de la piel, como la dermatitis atópica y la vasculitis urticariana.⁸ El principal efecto adverso reportado es la leucopenia.⁹

El omalizumab se administra en pacientes con anafilaxia concomitante.⁷ Consideramos que este fármaco puede ser útil también en pacientes con

elevación de inmunoglobulina E, como en el caso clínico 2, en el que la paciente tenía rinitis alérgica concomitante.

En un estudio realizado por Foer y su grupo se trató la hipersensibilidad a progesterona en 24 casos, previamente se les realizó prueba por punción y posteriormente se inició desensibilización lenta por vía oral; se comenzó en la clínica y posteriormente de forma ambulatoria; se vigiló estrictamente a las pacientes con tratamiento de fertilidad o que sufrieron anafilaxia. En este estudio se prepararon cápsulas orales utilizadas en protocolos de desensibilización, con concentraciones de progestina de 125 mg, que resultaron en el alivio de los síntomas.¹⁰

Los dos casos que comunicamos mejoraron con el tratamiento de inmunomodulación con azatioprina de forma satisfactoria, por lo que no fue necesario iniciar tratamiento con esquema de desensibilización con progesterona.

REFERENCIAS

1. Foer D, Buchheit KM. Presentation and natural history of progestogen hypersensitivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2019; 122 (2): 156-1592. DOI: 10.1016/j.anai.2018.10.023.
2. Li RC, Buchheit KM, Bernstein JA. Progestogen hypersensitivity. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018; 18 (1): 1. DOI: 10.1007/s11882-018-0758-x
3. Buchheit KM, Bernstein JA. Progestogen hypersensitivity: Heterogeneous manifestations with a common trigger. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5 (3): 566-574. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.01.019.
4. Jo EJ, Lee SE, Park HK. Clinical characteristics of exogenous progestogen hypersensitivity. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2019; 37 (3): 183-187. DOI: 10.12932/ap-291217-0227.
5. Gompel A, Fain O, Boccon-Gibod I, Gobert D, Bouillet L. Exogenous hormones and hereditary angioedema. *Int Immunopharmacol* 2020; 78: 106080. DOI: 10.1016/j.intimp.2019.106080.
6. Foer D, Buchheit KM. Progestogen hypersensitivity: An evidence-based approach to diagnosis and management in clinical practice. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017; 37 (4): 773-784. DOI: 10.1016/j.iac.2017.07.006.
7. Aghazadeh N, Chattha AJ, Hartz MF, Davis DMR. Autoimmune progesterone dermatitis in the adolescent population. *Pediatr Dermatol* 2021; 38 (2): 380-384. DOI:1111/pde.14423.
8. Holm JG, Ivyskiy I, Thomsen SF. Use of nonbiologic treatments in antihistamine-refractory chronic urticaria: a review of published evidence. *J Dermatolog Treat* 2018; 29 (1): 80-97. DOI: 10.1080/09546634.2017.1329505.
9. Venzor J, Lee WL, Huston DP. Urticarial vasculitis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2002; 23 (2): 201-16. DOI: 10.1385/CRIAI:23:2:201.
10. Foer D, Buchheit KM, Gargiulo AR, Lynch DM, Castells M, Wickner PG. Progestogen hypersensitivity in 24 cases: Diagnosis, management, and proposed renaming and classification. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016; 4 (4): 723-9. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.03.003.

Instrucciones para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>
Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.
2. Tipos de artículos
 - 2.1 Editorial
 - 2.2 Trabajo original
 - 2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)
 - 2.4 Caso clínico
 - 2.5 Carta a editor
 - 2.6 Caso para el diagnóstico
 - 2.7 Trabajo cultural
 - 2.8 Noticias
3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.
- 3.1. **La primera página debe comprender:** títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (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) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia. Una vez que ha iniciado el proceso de edición del artículo, no podrán agregarse ni eliminarse autores ni modificarse las adscripciones consignadas en el primer envío del artículo.
- 3.2. **Resumen.** Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.
- 3.3. **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
- 3.4. El texto del artículo original está integrado por las siguientes secciones:
Antecedentes. Texto explicativo que ponga en antecedentes al lector del estado que guarda el tema a desarrollar. Su extensión no deberá sobrepasar 30 líneas. *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). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. 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 cuales se usaron y evaluando 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. *Conclusiones.* Deben tener un nexo 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. 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.
- 3.5. 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.
- 3.6. Pueden agregarse anexos con cuestionarios o encuestas utilizados durante la investigación.
- 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.
- 3.8. 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. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.
4. Para las fotografías en versión electrónica debe considerarse lo siguiente:
Entregar cada una en archivo separado en formato TIFF o JPG (JPEG).
Solo 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. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".
5. Dentro del 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. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según 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". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>. No debe ponerse la fecha de consulta, sobre todo de un libro.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006). <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores. La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.
Trabajo original -Debe tener resumen estructurado en español e inglés con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Objetivo -Material y método -Resultados -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Trabajo de revisión -Debe tener resumen con máximo 250 palabras -Palabras clave/keywords -Antecedentes o Introducción -Contenido de la revisión por secciones -Discusión (opcional) -Agradecimientos (opcional) -Referencias (el número de referencias será acorde al tema y se sugiere poner referencias actuales) -Pies de figura -Diez preguntas de opción múltiple (para valoración del Consejo Mexicano de Dermatología), indicando la respuesta correcta y no deberán ser interrogativas-negativas Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Caso clínico -Debe tener resumen estructurado en: Antecedentes, Caso clínico y Conclusiones. La extensión máxima es de 250 palabras. -Antecedentes o Introducción -Caso clínico -Discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras deben enviarse por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Carta al editor Esta puede ser sobre un tema en particular, donde se dé información precisa o sobre un concepto de alguna enfermedad. Puede ser en relación con algún comentario sobre algún trabajo previamente publicado en <i>Dermatología Revista Mexicana</i>. -No tiene resumen ni palabras clave -Cuerpo del documento, con o sin secciones y su discusión -Agradecimientos (opcional) -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.
Trabajo cultural Debe tener un contenido particular que haga referencia a algún tema de dermatología. Sólo contiene el cuerpo del trabajo, con o sin secciones. -Referencias -Pies de figura Las figuras, cuadros, tablas se deben enviar por aparte. Los autores deben verificar que todas las referencias, figuras y cuadros estén citados en el texto. Anexar carta de cesión de derechos firmada.

Instrucciones para los autores

CESIÓN 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 CERTIFICAN 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.

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

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

NOMBRE

FIRMA

LUGAR: _____ FECHA: _____