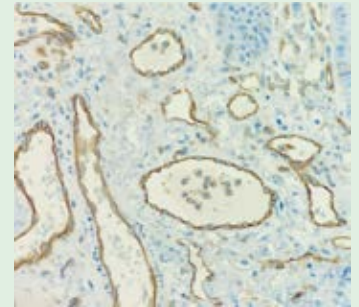
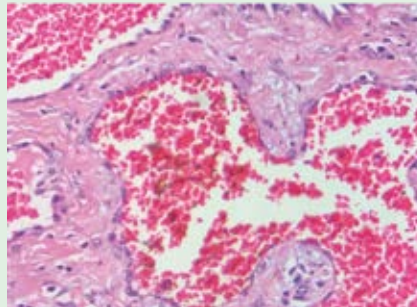


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Hemangioma arteriovenoso acral (ver pág. 585)

EDITORIAL

- 467 La derma moderna
Silvia Mora

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 469 Enfermedades dermatológicas en prisión: experiencia en personas privadas de la libertad atendidas en un centro de alta complejidad en Colombia
Diana Espitia Hernández, Daniela Chaparro Reyes, Carolina Cortés Correa, Elkin Peñaranda Contreras
- 476 Prevalencia de úlceras por presión en pacientes con insuficiencia cardíaca en un hospital universitario de Colombia
Paula Andrea Guerrero Peña, Angélica Paola Barrera Corredor, Nicole Tatiana Méndez Martínez, María Camila Gil Forero, Julio Cesar Velasco Castro, Camila Alejandra Aguilar Ramírez, Edward J Rozo Ortiz, Camila Andrea Acosta Pérez, Ledmar J Vargas Rodríguez
- 484 Tumores de piel poco frecuentes tratados con cirugía micrográfica de Mohs
Elisa Escamendi Mengotti, Soledad Machado, Annie Arrillaga, María Noel Casas, Carlos Bazzano, Julio Magliano
- 493 Estudio de carcinomas basocelulares localizados en la cabeza en un centro dermatológico de la ciudad de Quito, Ecuador
Valeria Alexandra Ureña López, Alex Sebastián García Gutiérrez, Nathalie Paola Lascano Gallegos, Jenny Belén Altamirano Jara, Jaime David Acosta España, Santiago Palacios Álvarez

REVISIONES NARRATIVAS

- 501 Necrólisis epidérmica tóxica*
Marco D Guerrero Martínez, Carlos A Zamorano León, Maximiliano Soto Estrada, Gabriela A Bautista Aguilar, Carlos Mendiola Villalobos, Ernesto Deloya Tomas, Orlando R Pérez Nieto, Cesar Daniel Alonso Bello, Iyari C Serrano Vásquez, Marian E Phinder Puente, Angélica J Jiménez Vázquez, Miriam Puebla Miranda
- 518 Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo: revisión de los tratamientos actuales*
Natasha Alexandra Medina Vicent

CASOS CLÍNICOS

- 530 Linfoma cutáneo primario de células B centrolímbico de comportamiento atípico
Manuel Calvopiña, Víctor Hugo Pinos, Pedro José Cousseau Iglesias, Jennyfer Granizo Rubio
- 536 Pustulosis exantemática aguda generalizada
Miriam Puebla Miranda, Carolina González Rivera, Guillermo Reséndiz Carmona, Juan Antonio Vázquez Velo

- 543 Xantomas eruptivos como primera manifestación de hipertrigliceridemia severa y diabetes mellitus descontrolada
Ilse Fernández Reyna, Jesús Martínez Ortega, Alejandra Locken Castilla, Jorge Arcila Castellanos, Grecia Figueroa Ramos
- 549 Histiocitoma fibroso epitelioides, variante infrecuente de histiocitoma fibroso benigno
Alejandra Granizo Rubio, Eduardo Coello Gordon, Estefanía Muñoz Aguirre
- 555 Acné inducido por corticosteroides y complejo B asociado con tratamiento de infección por COVID-19
Leslie Lizeth Salas Hernández, Ely Cristina Cortés Peralta
- 563 Penfigoide ampuloso infantil
Irina Suley Tirado Pérez, Edwin González González, Luis Carlos Ramírez Gómez, Juan David Ruiz Restrepo, Verónica Herrera Roldán
- 570 Espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica
Nicole García Cuevas, Catalina Bravo Mora, Ana María Constain Ramos, Diana Carolina Estrada Cano, Isabel Cristina Cuellar Rios, Sofía Londoño Arango
- 577 Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda con excelente respuesta al tratamiento con doxiciclina
Lady Carolina Hernández Rojas, Álvaro José Tovar Cock, Juan Carlos Hiromi López Takegami
- 585 Úlcera labial hemorrágica: informe de un caso de hemangioma arteriovenoso acral
Rosa María Lacy Niebla, Jaquelyn García Tirado, Karen Uriarte Ruiz, María Elisa Vega Memije, Adalberto Abel Mosqueda Taylor

ARTE

- 591 El viejo pescador (parte 2)
Pablo Campos Macías
- 595 Granos de vino en el Renacimiento
Rebeca Martínez, Daniela Tehfi, Michelle Gatica Torres

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 613 Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos?
Eduardo Corona Rodarte, Jorge Alexis Aceves Ochoa, Víctor Hugo Tovar Méndez, Guillermo Solís Ledesma, Juan Gabriel Barrientos García
- 618 Penfigoide ampuloso asociado con el tratamiento con iDDP-IV en un paciente diabético
Marta Martín González, Álvaro Pineda Torcuato
- 621 Endometriosis cutánea
Venecia Landini Enríquez, Mary Jose Santiago Benítez, Iván Hernández Altamirano
- 625 NOTICIAS

4

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 67 • Julio-Agosto 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 Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt)
- Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

4

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 67

JULIO-AGOSTO 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
Vicepresidente 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
Tesorera Susana Canalizo Almeida

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 Quiñónes 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 Desgarenes
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 4, julio-agosto 2023

CONTENIDO

EDITORIAL

- 467 **La derma moderna**
Silvia Mora

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 469 **Enfermedades dermatológicas en prisión: experiencia en personas privadas de la libertad atendidas en un centro de alta complejidad en Colombia**
Diana Espitia Hernández, Daniela Chaparro Reyes, Carolina Cortés Correa, Elkin Peñaranda Contreras
- 476 **Prevalencia de úlceras por presión en pacientes con insuficiencia cardiaca en un hospital universitario de Colombia**
Paula Andrea Guerrero Peña, Angélica Paola Barrera Corredor, Nicole Tatiana Méndez Martínez, María Camila Gil Forero, Julio Cesar Velasco Castro, Camila Alejandra Aguilar Ramírez, Edward J Rozo Ortiz, Camila Andrea Acosta Pérez, Ledmar J Vargas Rodríguez
- 484 **Tumores de piel poco frecuentes tratados con cirugía micrográfica de Mohs**
Elisa Escamendi Mengotti, Soledad Machado, Annie Arrillaga, María Noel Casas, Carlos Bazzano, Julio Magliano
- 493 **Estudio de carcinomas basocelulares localizados en la cabeza en un centro dermatológico de la ciudad de Quito, Ecuador**
Valeria Alexandra Ureña López, Alex Sebastián García Gutiérrez, Nathalie Paola Lascano Gallegos, Jenny Belén Altamirano Jara, Jaime David Acosta España, Santiago Palacios Álvarez

REVISIONES NARRATIVAS

- 501 **Necrólisis epidérmica tóxica**
Marco D Guerrero Martínez, Carlos A Zamorano León, Maximiliano Soto Estrada, Gabriela A Bautista Aguilar, Carlos Mendiola Villalobos, Ernesto Deloya Tomas, Orlando R Pérez Nieto, Cesar Daniel Alonso Bello, Iyari C Serrano Vásquez, Marian E Phinder Puente, Angélica J Jiménez Vázquez, Miriam Puebla Miranda
- 518 **Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo: revisión de los tratamientos actuales**
Natasha Alexandra Medina Vicent

CONTENTS

EDITORIAL

- 467 **The modern derm**
Silvia Mora

ORIGINAL ARTICLES

- 469 **Dermatological diseases in prison: experience in a population deprived of liberty treated in a high complexity hospital in Colombia**
Diana Espitia Hernández, Daniela Chaparro Reyes, Carolina Cortés Correa, Elkin Peñaranda Contreras
- 476 **Prevalence of pressure ulcers in patients with heart failure in a hospital in Colombia**
Paula Andrea Guerrero Peña, Angélica Paola Barrera Corredor, Nicole Tatiana Méndez Martínez, María Camila Gil Forero, Julio Cesar Velasco Castro, Camila Alejandra Aguilar Ramírez, Edward J Rozo Ortiz, Camila Andrea Acosta Pérez, Ledmar J Vargas Rodríguez
- 484 **Rare skin tumors treated with Mohs micrographic surgery**
Elisa Escamendi Mengotti, Soledad Machado, Annie Arrillaga, María Noel Casas, Carlos Bazzano, Julio Magliano
- 493 **Study basal cell carcinomas located in the head in a dermatological center of Quito, Ecuador**
Valeria Alexandra Ureña López, Alex Sebastián García Gutiérrez, Nathalie Paola Lascano Gallegos, Jenny Belén Altamirano Jara, Jaime David Acosta España, Santiago Palacios Álvarez

NARRATIVE REVIEWS

- 501 **Toxic epidermal necrolysis**
Marco D Guerrero Martínez, Carlos A Zamorano León, Maximiliano Soto Estrada, Gabriela A Bautista Aguilar, Carlos Mendiola Villalobos, Ernesto Deloya Tomas, Orlando R Pérez Nieto, Cesar Daniel Alonso Bello, Iyari C Serrano Vásquez, Marian E Phinder Puente, Angélica J Jiménez Vázquez, Miriam Puebla Miranda
- 518 **Pemphigus vulgaris and foliaceus: An overview of the current therapies**
Natasha Alexandra Medina Vicent

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

- 530 **Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico**
Manuel Calvopiña, Víctor Hugo Pinos, Pedro José Cousseau Iglesias, Jennyfer Granizo Rubio
- 536 **Pustulosis exantemática aguda generalizada**
Miriam Puebla Miranda, Carolina González Rivera, Guillermo Reséndiz Carmona, Juan Antonio Vázquez Velo
- 543 **Xantomas eruptivos como primera manifestación de hipertrigliceridemia severa y diabetes mellitus descontrolada**
Ilse Fernández Reyna, Jesús Martínez Ortega, Alejandra Locken Castilla, Jorge Arcila Castellanos, Grecia Figueroa Ramos
- 549 **Histiocitoma fibroso epitelioido, variante infrecuente de histiocitoma fibroso benigno**
Alejandra Granizo Rubio, Eduardo Coello Gordon, Esthefania Muñoz Aguirre
- 555 **Acné inducido por corticosteroides y complejo B asociado con tratamiento de infección por COVID-19**
Leslie Lizeth Salas Hernández, Ely Cristina Cortés Peralta
- 563 **Penfigoide ampollosa infantil**
Irina Suley Tirado Pérez, Edwin González González, Luis Carlos Ramírez Gómez, Juan David Ruiz Restrepo, Verónica Herrera Roldán
- 570 **Espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica**
Nicole García Cuevas, Catalina Bravo Mora, Ana María Constain Ramos, Diana Carolina Estrada Cano, Isabel Cristina Cuellar Ríos, Sofía Londoño Arango
- 577 **Pitiriasis liquenoides y varioliforme aguda con excelente respuesta al tratamiento con doxiciclina**
Lady Carolina Hernández Rojas, Álvaro José Tovar Cock, Juan Carlos Hiromi López Takegami
- 585 **Úlcera labial hemorrágica: informe de un caso de hemangioma arteriovenoso acral**
Rosa María Lacy Niebla, Jaquelyn García Tirado, Karen Uriarte Ruiz, María Elisa Vega Memije, Adalberto Abel Mosqueda Taylor

ARTE

- 591 **El viejo pescador (parte 2)**
Pablo Campos Macías
- 595 **Granos de vino en el Renacimiento**
Rebeca Martínez, Daniela Tehfi, Michelle Gatica Torres

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 613 **Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos?**
Eduardo Corona Rodarte, Jorge Alexis Aceves Ochoa, Víctor Hugo Tovar Méndez, Guillermo Solís Ledesma, Juan Gabriel Barrientos García
- 618 **Penfigoide ampollosa asociado con el tratamiento con iDDP-IV en un paciente diabético**
Marta Martín González, Álvaro Pineda Torcuato
- 621 **Endometriosis cutánea**
Venecia Landini Enríquez, Mary Jose Santiago Benítez, Iván Hernández Altamirano

NOTICIAS

CLINICAL CASES

- 530 **Primary cutaneous follicular center B-cell lymphoma with atypical behavior**
Manuel Calvopiña, Víctor Hugo Pinos, Pedro José Cousseau Iglesias, Jennyfer Granizo Rubio
- 536 **Acute generalized exanthematic pustular**
Miriam Puebla Miranda, Carolina González Rivera, Guillermo Reséndiz Carmona, Juan Antonio Vázquez Velo
- 543 **Eruptive xanthomas as initial manifestation of severe hypertriglyceridemia and poorly controlled type 2 diabetes mellitus**
Ilse Fernández Reyna, Jesús Martínez Ortega, Alejandra Locken Castilla, Jorge Arcila Castellanos, Grecia Figueroa Ramos
- 549 **Epithelioid fibrous histiocytoma, a rare variant of benign fibrous histiocytoma**
Alejandra Granizo Rubio, Eduardo Coello Gordon, Esthefania Muñoz Aguirre
- 555 **Corticosteroid and vitamin B complex-induced acne associated with treatment for COVID-19 infection**
Leslie Lizeth Salas Hernández, Ely Cristina Cortés Peralta
- 563 **Infantile bullous pemphigoid**
Irina Suley Tirado Pérez, Edwin González González, Luis Carlos Ramírez Gómez, Juan David Ruiz Restrepo, Verónica Herrera Roldán
- 570 **Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis overlap**
Nicole García Cuevas, Catalina Bravo Mora, Ana María Constain Ramos, Diana Carolina Estrada Cano, Isabel Cristina Cuellar Ríos, Sofía Londoño Arango
- 577 **Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with excellent response to doxycycline management**
Lady Carolina Hernández Rojas, Álvaro José Tovar Cock, Juan Carlos Hiromi López Takegami
- 585 **Hemorrhagic labial ulcer: A case report of an acral arteriovenous hemangioma**
Rosa María Lacy Niebla, Jaquelyn García Tirado, Karen Uriarte Ruiz, María Elisa Vega Memije, Adalberto Abel Mosqueda Taylor

ART

- 591 **Old fisherman (part 2)**
Pablo Campos Macías
- 595 **Wine grains during the Renaissance**
Rebeca Martínez, Daniela Tehfi, Michelle Gatica Torres

SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

- 613 **Eruptive xanthoma: how to approach hypertriglyceridemia by non-endocrinologists?**
Eduardo Corona Rodarte, Jorge Alexis Aceves Ochoa, Víctor Hugo Tovar Méndez, Guillermo Solís Ledesma, Juan Gabriel Barrientos García
- 618 **Bullous pemphigoid associated with iDDP-IV treatment in a diabetic patient**
Marta Martín González, Álvaro Pineda Torcuato
- 621 **Cutaneous endometriosis**
Venecia Landini Enríquez, Mary Jose Santiago Benítez, Iván Hernández Altamirano

NEWS

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9008>

La derma moderna

The modern derm.

Silvia Mora

Nunca en la historia de la humanidad estuvimos tan cerca de la extinción, nos aproximamos a ella como si no importara nada mientras no nos toque a nosotros; la tratamos como asunto lejano, de futuras generaciones.

En el catálogo de enfermedades de la medicina occidental no habían estado antes la soledad ni la ansiedad climática. Son situaciones relativamente nuevas; forman parte de un mal social que afecta a todo el planeta, excepto a los cada vez más escasos pueblos ancestrales que aún conservan raíces y tradiciones, con redes familiares y comunitarias que les dan cohesión.

El individualismo de las grandes urbes ha convertido al ciudadano en consumidor, número de cuenta, contribuyente fiscal, emisor de datos para alimentar a la gran maquinaria del mundo digital; ha provocado una fragmentación social, un “*sálvese quien pueda*” que no es ajeno al gremio de la dermatología.

Nos dividimos en las geografías, las escuelas, los clubes, las preferencias y las personalidades.

La observación crítica de que la medicina se ha deshumanizado, que ha perdido su sentido de apostolado y vocación, es quizá muy dura pero bien merecida.

¿Qué podemos hacer en el ámbito que nos corresponde para poner nuestro grano de arena?

Presidenta de la Sociedad Mexicana de Dermatología.

Recibido: junio 2023

Aceptado: junio 2023

Correspondencia

Silvia Mora
email.smdac@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mora S. La derma moderna. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 467-468.

Una de las posibles respuestas se encuentra en el sentido de unidad como gremio.

Hacer a un lado el individualismo y el sectarismo. Dejar atrás la falsa dicotomía entre la derma clínica y la cosmética, pues al final, una piel sana es fundamentalmente una piel bella.

Un derma recién egresado enfrenta grandes desafíos y también oportunidades de desarrollo profesional; la inteligencia artificial, por ejemplo, representa, según la opinión de algunos grandes pensadores contemporáneos, uno de los fenómenos de mayor trascendencia para la humanidad. No podemos negarla ni tampoco adoptarla ciegamente, hay que tomar lo útil y evitar lo nefasto.

Vale la pena reflexionar; enfrentemos el futuro unidos como gremio o nos seguiremos frag-

mentando, mantener nuestra identidad derma, incluyendo a la nueva ola cosmética y tecnificada o rechazar la realidad y nos refugiamos en nuestra ínsula purista. Me queda claro que nos toca ser incluyentes en la diversidad. El reto está frente a nuestros ojos, nos mira en el espejo. ¿Cómo responderemos?

Invito a todos mis colegas a entrar con honestidad a la reflexión, al debate de ésta y otras ideas que nos nutran en beneficio de la sociedad, de nuestra práctica profesional y de nuestros pacientes. Esta revista, por ejemplo, necesita colaboradores, revisores, colegas interesados en promover el orgullo derma.

La Sociedad Mexicana de Dermatología te invita a hacer juntos una mejor derma.

Yo soy orgullosamente derma. ¿Y tú?

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8984>

Enfermedades dermatológicas en prisión: experiencia en personas privadas de la libertad atendidas en un centro de alta complejidad en Colombia

Dermatological diseases in prison: experience in a population deprived of liberty treated in a high complexity hospital in Colombia.

Diana Espitia Hernández, Daniela Chaparro Reyes, Carolina Cortés Correa, Elkin Peñaranda Contreras

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar las enfermedades dermatológicas más frecuentes en la población de personas privadas de la libertad, atendida en el servicio de dermatología del Hospital Universitario de La Samaritana, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo de corte transversal, donde se tomaron datos de todos los pacientes privados de la libertad atendidos en un hospital de alta complejidad de Bogotá, Colombia, entre 2016 y 2021. Se evaluaron las características sociodemográficas de los pacientes y los diagnósticos clínicos obtenidos a partir de la historia clínica.

RESULTADOS: Se incluyeron en el estudio 244 pacientes, es su mayoría hombres (211 [86.4%], 31 mujeres y 2 mujeres transexuales [0.8%]). La media de edad fue de 41.25 ± 13.53 . La enfermedad dermatológica más prevalente fue el acné vulgar ($n = 16$, 6.5%), seguido de condilomas genitales ($n = 13$, 5.3%) como primer diagnóstico; en segundo diagnóstico dermatológico la más prevalente fue la xerosis cutis (14.2%). Se evidenció asociación entre el fototipo y el grupo de enfermedad padecida ($p = 0.002$).

CONCLUSIONES: Comunicamos la primera descripción de afecciones en la piel encontradas en población privada de la libertad en un hospital de alta complejidad en Colombia. Las enfermedades más frecuentes fueron las infecciosas, seguidas de las inflamatorias. Estos hallazgos permiten plantear estrategias de prevención y diagnóstico temprano en esta población en condición de vulnerabilidad.

PALABRAS CLAVE: Cárceles; presos; enfermedades de la piel; prevalencia; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize the most frequent dermatological diseases in population deprived of liberty, attended in the dermatology service of the University Hospital of La Samaritana, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A cross-sectional, descriptive, observational study was done, in which data were taken from all patients deprived of liberty treated in a high complexity hospital in Bogota, Colombia, from 2016 to 2021. The sociodemographic characteristics of the patients and diagnoses were evaluated. Data were obtained from the clinical history.

Departamento de Dermatología, Hospital Universitario de la Samaritana. Grupo de investigación DERMAS, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Diana Espitia Hernández
dm.espitia171@uniandes.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Espitia-Hernández D, Chaparro-Reyes D, Cortés-Correa C, Peñaranda-Contreras E. Enfermedades dermatológicas en prisión: experiencia en personas privadas de la libertad atendidas en un centro de alta complejidad en Colombia. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 469-475.

RESULTS: A total of 244 patients were evaluated in the study, the majority were men (211 [86.4%] and 2 transsexual women [0.82%]). The mean age was of 41.25 ± 13.53 years. The most prevalent dermatological disease was acne vulgaris ($n = 16$, 6.5%), followed by genital warts ($n = 13$, 5.3%) as the first diagnosis; in the second dermatological diagnosis the most prevalent was xerosis cutis (14.2%). An association between the phototype and the disease group presented was evidenced ($p = 0.002$).

CONCLUSIONS: We present the first description of skin conditions found in a population deprived of liberty in a fourth level hospital in Colombia. Infectious diseases were the most frequent, followed by inflammatory illnesses. These findings allow proposing prevention strategies and early diagnosis in this population in a vulnerable condition.

KEYWORDS: Prisons; Prisoners; Skin diseases; Prevalence, Colombia.

ANTECEDENTES

En todo el mundo las afecciones en la piel, el pelo y las uñas representan un alto porcentaje de los problemas de salud en recintos carcelarios.^{1,2} El alto índice de enfermedades cutáneas observado en recintos carcelarios podría deberse a las condiciones de encarcelamiento, como el hacinamiento, malas condiciones higiénicas, estrés,³⁻⁶ así como la comorbilidad previa al periodo de reclusión, como antecedentes familiares, enfermedades de transmisión sexual, consumo de drogas, entre otros.^{6,7,8}

En Colombia se ha observado aumento en la población carcelaria en los últimos años, sin incremento proporcional en el espacio físico disponible para garantizar condiciones de sanidad óptimas para este grupo de personas,⁹ con consecuente vulnerabilidad en salud, principalmente por hacinamiento, lo que representa un reto en políticas de salud pública. Lo anterior obliga a establecer estrategias de prevención primaria basadas en las enfermedades encontradas con más frecuencia, por lo que se hace indispensable

que los centros encargados de la atención a la salud de estos grupos de pacientes describamos lo encontrado y con esta herramienta puedan prepararse políticas de atención primaria de salud.⁹ Asimismo, no existen estudios que muestren la prevalencia ni la frecuencia de enfermedades cutáneas en población penitenciaria en Colombia⁹ y en el mundo son limitados.^{10,11} Por lo anterior, el objetivo de este estudio es describir y caracterizar las enfermedades dermatológicas más frecuentes en la población de personas privadas de la libertad atendidas en el servicio de dermatología del Hospital Universitario de La Samaritana de Bogotá, Colombia, que desde 2016 es un centro de atención y referencia para esta población.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, que incluyó a todos los pacientes recluidos en distintos centros penitenciarios del país, atendidos en el servicio de Dermatología del Hospital Universitario de La Samaritana, Colombia, entre enero de 2016 y diciembre

de 2021. Se incluyeron los participantes que contaban con la información de factores socio-demográficos y factores relacionados con las enfermedades dermatológicas.

Se utilizó la información que fue generada a partir de los reportes dados por el área de estadística, para los cuales se diligenció la base de datos con reserva institucional, con las variables de interés de todos los pacientes atendidos en el hospital con las EPS Fidupervisora y Fiducentral, que fueron los aseguradores de estos pacientes; asimismo, se incluyeron los pacientes que consultaron al servicio de dermatología del hospital del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre de 2021.

El análisis estadístico se realizó con el programa Stata/SE 17.0 para Mac (Intel 64-bit; Copyright 1985-2021 StataCorp LLC). Para las variables continuas se utilizó media y desviación estándar,¹² y para las variables nominales se realizó un análisis de prevalencia y proporción, describiendo la distribución de cada variable, las frecuencias y porcentajes.¹²

Del mismo modo, se realizó un análisis descriptivo univariado, bivariado, utilizando la prueba χ^2 para evaluar asociaciones entre las enfermedades dermatológicas y algunas de las características sociodemográficas. Finalmente se realizó un análisis de variancia ANOVA para comparar igualdad entre medias en varios grupos; los análisis estadísticos fueron bilaterales y se fijó una significación estadística de $p < 0.05$.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en investigaciones del Hospital Universitario de La Samaritana.

RESULTADOS

Se estudiaron 244 pacientes de centros carcelarios atendidos en el hospital. Las características sociodemográficas y condiciones de trabajo de los participantes se muestran en el **Cuadro 1**. La

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la población de estudio (n = 244) (continúa en la siguiente página)

Característica	
Edad	
Media \pm DE	41.24 \pm 13.53
Mín-máx	20-87
Sexo	
Hombre	211 (86.4)
Mujer	31 (12.7)
Mujer transexual	2 (0.8)
Nivel educativo	
Sin estudios / no reporta	162 (66.3)
Primaria	29 (11.8)
Bachillerato	39 (15.9)
Técnico	8 (3.2)
Profesional	6 (2.4)
Estado civil	
Soltero	207 (84.8)
Unión libre	25 (10.2)
Casado	11 (4.5)
Divorciado	1 (0.4)
Establecimiento carcelario	
Cárcel La Picota	87 (35.6)
Cárcel de Guaduas	49 (20)
Cárcel La Modelo	42 (17.2)
Cárcel Buen pastor	29 (11.8)
Cárcel de Chocontá	7 (2.8)
Departamento del centro carcelario	
Bogotá DC	159 (65.1)
Cundinamarca	72 (29.5)
Tolima	7 (2.8)
Ciudad centro carcelario	
Bogotá DC	159 (65.1)
Guaduas	49 (20)
Gacheta	9 (3.6)
Chocontá	7 (2.8)
Ibagué	7 (2.8)
Ubaté	5 (2)
Altura del centro carcelario	
Media \pm DE	2162 \pm 741

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la población de estudio (n = 244) (continuación)

Característica	
Mín-máx	125-2655
Años de reclusión	
Media ± DE	6 ± 3.19*
Mín-máx	0.5-12

Los datos se presentan como n (%), a menos que se indique lo contrario.

Máx: máximo; Mín: mínimo; DE: desviación estándar.

* Datos de 19 observaciones.

media de edad de los participantes del estudio fue de 41.24 ± 13.53 años y el 86.4% eran hombres. En su mayoría la población que contaba con la información tenía estudios de bachillerato y primaria (15.9 y 11.8%, respectivamente), un 52.8% no sufría ninguna comorbilidad y las comorbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial (10.6%) y el VIH (5.3%).

Se obtuvo el porcentaje de pacientes privados de la libertad atendidos por año de atención; el mayor porcentaje se observó en 2018 (35.2%), seguido por 2017 y 2019 con 22.9% de los casos para los 2 años. En este periodo 228 pacientes fueron atendidos en consulta externa y los 16 restantes fueron hospitalizados por el servicio de Dermatología.

En cuanto a las características clínicas la enfermedad más frecuente como diagnóstico principal fue el acné (6.5%), seguido de condilomas (5.3%; **Cuadro 2**). Con respecto a un diagnóstico adicional dentro de la consulta, el más frecuente fue xerosis cutis (14.2%) y cicatrices queloides e hipertróficas (5.8%); el 30.9% de los participantes no padecía previamente enfermedades dermatológicas. El fototipo más frecuente fue el III en un 44.7%, seguido del fototipo IV (34.9%). El 6.5% tuvo necesidad de hospitalización por su diagnóstico dermatológico, el 18.4% asistió a controles y un paciente

Cuadro 2. Características clínicas la población de estudio (n = 244) (continúa en la siguiente página)

Característica	
Comorbilidad	
Ninguna	129 (52.8)
Hipertensión arterial	26 (10.6)
VIH	13 (5.3)
Diagnóstico principal	
Acné	16 (6.5)
Condilomas	13 (5.3)
Carcinoma basocelular	12 (4.9)
Psoriasis en placa	12 (4.9)
Vitíligo	12 (4.9)
Pitiriasis versicolor	10 (4.1)
Dermatitis seborreica	10 (4.1)
Tumor de comportamiento incierto	8 (3.2)
Otro diagnóstico dermatológico	
Xerosis cutis	17 (14.2)
Cicatrices queloides e hipertróficas	7 (5.8)
Liquen plano	6 (5)
Dermatitis seborreica	5 (4.2)
Queratosis actínica	5 (4.2)
Queratosis seborreica	5 (4.2)
Tiña del pie	5 (4.2)
Acné conglobata	3 (2.5)
Dermatitis de contacto	3 (2.5)
Enfermedad dermatológica previa	
Ninguna	17 (30.9)
Fotodaño	3 (5.4)
Vitíligo	3 (5.4)
Acné inflamatorio	2 (3.6)
Carcinoma basocelular	2 (3.6)
Dermatitis seborreica	2 (3.6)
Lipodermatoesclerosis	2 (3.6)
Psoriasis en placa	2 (3.6)
Queratosis actínica	2 (3.6)
Fototipo	
I	3 (2.4)
II	13 (10.5)
III	55 (44.7)
IV	43 (34.9)
V	6 (4.8)

Cuadro 2. Características clínicas la población de estudio (n = 244) (continuación)

Característica	
VI	3 (2.4)
Necesidad de hospitalización	
Sí	16 (6.5)
No	228 (93.4)
Reconsulta	
Sí	2 (0.8)
No	242 (99.1)
Asistencia a controles	
Sí	45 (18.4)
No	199 (81.5)
Mortalidad	
Sí	1 (0.4)
No	243 (99.5)

Los datos se presentan como n (%), a menos que se indique lo contrario.

Máx: máximo; Mín: mínimo; DE: desviación estándar.

falleció por su diagnóstico dermatológico (histoplasmosis diseminada en contexto del VIH).

Asimismo, se evaluó la correlación entre variables con la prueba χ^2 obteniendo significación estadística con χ^2 (43.2; $p = 0.002$) entre el grupo de enfermedad y el fototipo encontrado en los pacientes. En cuanto a la prueba ANOVA se obtuvo diferencia de aparición de enfermedades según la edad con un estadístico F (5.63; $p = 0.002$).

DISCUSIÓN

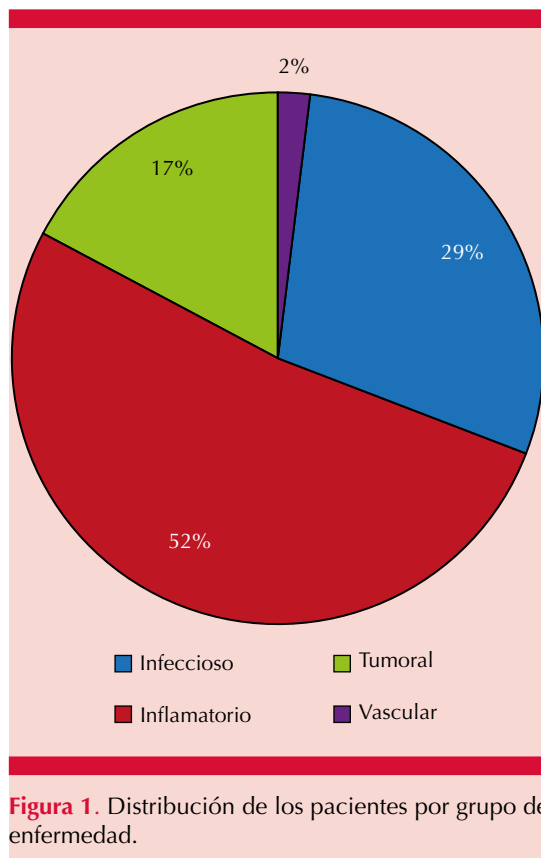
Éste es el primer estudio realizado en la ciudad de Bogotá, Colombia, que describe las enfermedades dermatológicas encontradas con más frecuencia en población privada de la libertad, así como sus características sociodemográficas y clínicas.⁹ Tal como se evidenció en un estudio realizado en centros penitenciarios en Francia, durante un periodo de tres años, la consulta

dermatológica fue frecuente, describiendo principalmente acné y enfermedades micóticas.⁷ Del mismo modo, en Estados Unidos las enfermedades dermatológicas más frecuentes fueron infecciosas, como la *tinea pedis* y condilomas acuminados, probablemente, según los autores, asociado con el ambiente de la cárcel.^{11,13} En este estudio también se describe alopecia areata y prurito, probablemente relacionados con estrés.¹¹ Otros estudios realizados en Estados Unidos describen consultas ambulatorias principalmente por eccema y acné.^{8,11,14} En Latinoamérica una investigación realizada en Santo Domingo de las enfermedades más frecuentes reportadas en reclusos demostró que las más comunes eran enfermedades del sistema digestivo y cutáneo, destacando en estas últimas escabiosis y pitiriasis versicolor.^{5,14}

En nuestro estudio la población evaluada en su mayoría estuvo conformada por hombres y las enfermedades más frecuentes como primer diagnóstico en nuestro estudio fueron acné, condilomas genitales, carcinoma basocelular, psoriasis en placa, vitíligo y xerosis cutis. En cuanto a enfermedades agrupadas según su origen, las inflamatorias representaron el 52% del total de las enfermedades observadas y las infecciones cutáneas el 29%. **Figura 1**

Consistentemente con lo encontrado en la bibliografía, la enfermedad infecciosa e inflamatoria dada probablemente por el medio ambiente y el estrés fueron las más frecuentes; teniendo en cuenta el hacinamiento estas infecciones predisponen a mayor probabilidad de contagio de los presos con respecto a la población general.^{3,6,9} Se evidencia una asociación estadística y clínicamente significativa entre el fototipo de piel encontrado y el tipo de enfermedad padecida; por otro lado, en esta población se evidencia una diferencia de tipo de enfermedad y la edad de aparición.

Éste es el primer estudio que evalúa los factores sociodemográficos y clínicos de enfermedades



dermatológicas en personas privadas de la libertad en Colombia.⁹ Se realizó en un hospital departamental con un bajo número de pacientes carcelarios con respecto a la población carcelaria total de las cárceles evaluadas, lo que limita la generalización de los hallazgos. Además, la mayor parte de nuestros hallazgos fueron consistentes con estudios previos en otros países,^{4,6,8,10,13,15,16,17} pero recomendamos estudios multicéntricos a gran escala en los centros de reclusión. Del mismo modo, nuestro estudio tiene la limitante de ser información suministrada únicamente por la historia clínica, ya que establecer contacto con los pacientes no es posible por las características de la reclusión, así como el seguimiento de estas enfermedades. Podría plantearse una cohorte prospectiva para futuras publicaciones.

CONCLUSIONES

En este artículo comunicamos las experiencias de seis años en el establecimiento de referencia de dermatología en una prisión de Colombia. Demostramos que es fundamental proporcionar atención dermatológica en un entorno penitenciario e implementar un sistema de atención a éstas, pues es un desafío para los sistemas de salud en todo el mundo.⁴⁻⁷ La exitosa implementación y seguimiento oportuno podrían repercutir en la disminución de costos de atención al sistema de salud en esta población a largo plazo, como lo demuestran estudios posteriores.¹⁸ Asimismo, las tecnologías como la teleconsulta podrían ser útiles especialmente en esta población por las dificultades de acceso a reconsulta y seguimiento.^{13,18} En este artículo comunicamos las experiencias de un centro de referencia nacional y encontramos consecuentemente con la bibliografía la mayor manifestación de padecimientos cutáneos, que fueron enfermedades infecciosas seguidas de las inducidas por estrés. Es fundamental proporcionar atención dermatológica en un entorno penitenciario e implementar un sistema de seguimiento en esta población pues puede representar mayores gastos a los sistemas de salud.^{8,9,18}

REFERENCIAS

1. Gavigan G, McEvoy A, Walker J. Patterns of skin disease in a sample of the federal prison population: a retrospective chart review. *CMAJ Open* 2016; 4 (2): E326-30. doi:10.9778/cmajo.20150135.
2. Grange F, Levin B, Pellenq E, Haegy JM, Guillaume JC. [Dermatological consultation behind bars: an analysis on a three-year period in a French prison]. *Ann Dermatol Venereol* 2001; 128 (4): 513-516.
3. Oninla OA, Onayemi O. Skin infections and infestations in prison inmates. *Int J Dermatol* 2012; 51 (2): 178-181. doi:10.1111/j.1365-4632.2011.05016.x.
4. Adamski H, Chiron R, Paysant F, Taverson A, et al. [Dermatological consultations at a French women's prison: analysis of a six-year period]. *Ann Dermatol Venereol* 2008; 135 (10): 682-683. doi:10.1016/j.annder.2008.03.024.
5. Jalalat S, Hunter L, Yamazaki M, Head E, Kelly B. An outbreak of *Candida albicans* folliculitis masquerading as *Malassezia*

- folliculitis in a prison population. *J Correct Health Care* 2014; 20 (2): 154-162. doi:10.1177/1078345813518636.
6. Akakpo AS, Ekouevi DK, Toure AM, Saka B, et al. [Skin disease and HIV infection among inmates in Lomé, Togo: a study of 194 prisoners]. *Med Sante Trop* 2014; 24 (3): 326-328. doi:10.1684/mst.2013.0182.
 7. Feron JM, Paulus D, Tonglet R, Lorant V, Pestiaux D. Substantial use of primary health care by prisoners: epidemiological description and possible explanations. *J Epidemiol Community Health* 2005; 59 (8): 651-655. doi:10.1136/jech.2004.022269.
 8. Prospective study of the consulting population in dermatology within penitentiaries: The case of penitentiaries in the region of Toulouse [Article @ Étude prospective de la population consultant en dermatologie au sein des établissements pénitentiaires. Published online 2022: 8801799.
 9. Medina L. MM. Health situation of population deprived of liberty in Colombia. Published online 2020: 1-26.
 10. Mannocci A, di Thiene D, Semyonov L, Boccia A, la Torre G. A cross-sectional study on dermatological diseases among male prisoners in southern Lazio, Italy. *Int J Dermatol* 2014; 53 (5): 586-592. doi:10.1111/j.1365-4632.2012.05762.x.
 11. Coury C, Kelly B. Prison dermatology. *J Correct Health Care* 2012; 18 (4): 302-308. doi:10.1177/1078345812456365.
 12. Hernández B, Velasco-Mondragón HE. Encuestas transversales. *Salud Pública México* 2000; 42 (5): 447-55.
 13. Phillips CM, Murphy R, Burke WA, Laing VB, et al. Dermatology teleconsultations to Central Prison: experience at East Carolina University. *Telemed J* 1996; 2 (2): 139-143. doi:10.1089/tmj.1.1996.2.139.
 14. Ramos AN, Zemelman DV, Yagnam DM. Perfil de la patología cutánea en una población penal de Chile TT. *Rev Chil Dermatol* 2012; 28 (2): 146-151.
 15. Bayle P, Cuzin L, Paul C, Blanc C, et al. Prisoners and skin diseases in Toulouse, France: Epidemiological analysis and evaluation of life impact. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (1): 52-57. doi:10.1111/j.1468-3083.2008.02945.x.
 16. Kocatürk E, Kocatürk A, Kavala M. Prevalence of skin diseases in female prisoners in Turkey: Analysis of impact of prison conditions and psychological stress. *Acta Dermatovenerologica Croatica* 2014; 22 (1): 26-31.
 17. Verneuil L, Vidal JS, Bekolo RZ, Vabret A, et al. Prevalence and risk factors of the whole spectrum of sexually transmitted diseases in male incoming prisoners in France. *Eur J Clin Microbiol* 2009; 28 (4): 409-413. doi:10.1007/s10096-008-0642-z
 18. Zarca K, Charrier N, Mahé E, Guibal F, et al. Tele-expertise for diagnosis of skin lesions is cost-effective in a prison setting: A retrospective cohort study of 450 patients. *PLoS One* 2018; 13 (9): e0204545. doi:10.1371/journal.pone.0204545.

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.v67i4.8985>

Prevalencia de úlceras por presión en pacientes con insuficiencia cardiaca en un hospital universitario de Colombia

Prevalence of pressure ulcers in patients with heart failure in a hospital in Colombia.

Paula Andrea Guerrero Peña,¹ Angélica Paola Barrera Corredor,¹ Nicole Tatiana Méndez Martínez,¹ María Camila Gil Forero,¹ Julio Cesar Velasco Castro,¹ Camila Alejandra Aguilar Ramírez,² Edward J Rozo Ortiz,^{1,2} Camila Andrea Acosta Pérez,² Ledmar J Vargas Rodríguez^{1,2}

Resumen

OBJETIVO: Determinar la prevalencia de las úlceras por presión en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional descriptivo en el que del 6 de mayo de 2018 al 21 de noviembre de 2021 se incluyeron pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca atendidos en el hospital San Rafael de Tunja, Colombia. Se usó un método de recolección de datos, que consistió en hacer partícipe a los pacientes con úlceras por presión, éstos se identificaron mediante el código internacional de enfermedades (CIE-10), el cual se valoró mediante la revisión de la historia clínica y se pasó la información relevante a una base de datos.

RESULTADOS: Se registraron 347 pacientes con insuficiencia cardiaca, 25 de ellos con úlceras por presión durante la estancia hospitalaria, los cuales se evaluaron teniendo en cuenta los factores de riesgo, antecedentes y tratamiento farmacológico.

CONCLUSIONES: Las úlceras por presión continúan representando una carga importante para el individuo y la sociedad, afectando a alrededor de 3 millones de adultos al año sólo en Estados Unidos; la prevalencia de las úlceras por presión se ha mantenido prácticamente sin cambios, mientras que los costos de atención asociados continúan aumentando.

PALABRAS CLAVE: Úlceras por presión; úlceras de la piel; prevalencia; insuficiencia cardiaca; factor de riesgo; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the prevalence of pressure ulcers in patients hospitalized with heart failure.

MATERIALS AND METHODS: Descriptive observational study performed from May 6, 2018 to November 21, 2021, in which hospitalized patients with heart failure treated at the San Rafael Hospital in Tunja, Colombia, were included. It was used a method of data collection, which consisted of involving patients who presented pressure ulcers, these were identified by the international code of diseases (ICD-10), which was assessed by reviewing the clinical history and relevant information was passed to a database.

RESULTS: There were included 347 patients with heart failure, 25 of them with pressure ulcers within the hospital stay, which will be evaluated taking into account risk factors, history and pharmacological treatment.

CONCLUSIONS: It is important to note that pressure ulcers represent a significant burden to the individual and society, increasing to about 3 million adults a year in the

¹ Programa de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

² Departamento de Medicina interna, Hospital Universitario San Rafael, Tunja, Colombia.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: enero 2023

Correspondencia

Ledmar J Vargas Rodríguez
lejovaro@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Guerrero-Peña PA, Barrera-Corredor AP, Méndez-Martínez NT, Gil-Forero MC, Velasco-Castro JC, Aguilar-Ramírez CA, Rozo-Ortiz EJ, Acosta-Pérez CA, Vargas-Rodríguez LJ. Prevalencia de úlceras por presión en pacientes con insuficiencia cardiaca en un hospital universitario de Colombia. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 476-483.

United States; the prevalence of pressure ulcers has remained virtually unchanged, while associated care costs continue rising.

KEYWORDS: Pressure ulcers; Skin ulcer; Prevalence; Heart failure; Risk factor; Colombia.

ANTECEDENTES

Las úlceras por presión son lesiones localizadas en la piel o el tejido subyacente, por lo general sobre una prominencia ósea, como resultado de la presión. Su aparición se debe a la alteración de la integridad de la piel debido a la presión, la fricción, el cizallamiento y finalmente a la maceración.¹ Las úlceras por presión son un problema silente en el medio hospitalario, que ocurre en los servicios donde los pacientes duran más de tres días,² por lo que, además de ser un problema físico, también resulta en un problema de salud pública, ya que aumenta la estancia hospitalaria, la morbilidad, deteriora la calidad de vida de los pacientes y repercute en el estado socioeconómico del paciente y de las instituciones prestadoras de salud.^{2,3}

Las úlceras por presión se asocian con factores de riesgo intrínsecos, es decir, propios del paciente, como la edad; éstas afectan a adultos mayores por el cambio que ocurre en el sistema tegumentario, la pérdida de la elasticidad y la disminución del tejido celular subcutáneo; también por deficiencias nutricionales, trastornos en el transporte de oxígeno, deficiencias motoras y alteraciones del estado de conciencia.³ Por ello, la prevención de las úlceras por presión se ha convertido en uno de los indicadores de la calidad en el cuidado de enfermería; sin embargo, debe conocerse la prevalencia de las úlceras

por presión. En Colombia, de acuerdo con datos del Ministerio de Salud, documentados por un estudio de la Universidad Nacional de Colombia, las úlceras por presión aparecen en un 3 al 10% de los pacientes hospitalizados; la tasa de incidencia varía entre 7.7 y 26.9%, siendo más frecuente en la población mayor de 70 años.⁴

La población hospitalizada con insuficiencia cardíaca es diversa y los pacientes son un grupo heterogéneo de comorbilidades y manifestación clínica; su pronóstico de vida está basado en los síntomas y ayudas paraclínicas de la insuficiencia cardíaca con poco hincapié en la existencia de las úlceras por presión,⁵ por lo que se planteó esta investigación que tiene por objetivo determinar la prevalencia de las úlceras por presión en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo, en el que se incluyeron pacientes hospitalizados con insuficiencia cardíaca atendidos en el hospital San Rafael de Tunja, Colombia. El tamaño de muestra se calculó en Epi-Info versión 7.2, donde se contaba con una población de 3550 pacientes basados en el listado del programa Esencia de la institución, con prevalencia de úlceras por presión del 50%, intervalo de confianza al 95% y margen de error del 5%; se estimó una muestra

de 347 historias clínicas. Una vez que se obtuvo el listado se realizó un muestreo aleatorio simple para la selección de los pacientes.

Se incluyeron pacientes hospitalizados con diagnóstico de insuficiencia cardiaca con historias clínicas completas atendidos del 6 de mayo de 2018 al 21 de noviembre de 2021; se excluyeron las historias clínicas con información faltante (variables incompletas) o con clasificación errónea en la codificación de la enfermedad.

La recolección de los datos se llevó a cabo por 4 integrantes de la investigación; primero se obtuvo el listado de los pacientes atendidos en el hospital, los cuales se identificaron mediante el código internacional de enfermedades (CIE-10); posteriormente se realizó la distribución al azar. Los participantes seleccionados realizaron la revisión de la historia clínica, recogiendo la información relevante a una base de datos que contenía las variables de interés para el estudio. Las variables incluidas en el estudio fueron datos sociodemográficos, antecedentes, caracterización clínica de la insuficiencia cardiaca, administración de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.

El desenlace a evaluar fue la aparición de úlceras por presión que se definieron como lesiones de la piel ocasionadas en las partes del cuerpo que estaban sometidas a una presión determinada durante un periodo prolongado; éstas se clasifican en úlceras de tipo I que se caracterizan por tener un eritema cutáneo que no palidece a la presión en piel sana; úlceras de tipo II, las cuales son úlceras superficiales que tienen aspecto de abrasión, ampolla o cráter superficial; úlceras de tipo III acompañadas de pérdida total del grosor de la piel que implica lesión o necrosis del tejido subcutáneo, y úlceras de tipo IV con pérdida total del grosor de la piel con destrucción extensa de la piel.

La base de datos se registró en Excel versión 2016 y se analizó en el paquete estadístico SPSS

versión 21. El análisis univariado se realizó por medio de un estadístico descriptivo a la población seleccionada, determinando frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas; en el caso de las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil) según la distribución de la variable y χ^2 de Pearson con el fin de establecer algunos factores relacionados con las úlceras por presión.

Esta investigación contó con la aprobación del comité de ética e investigación del hospital; la información recolectada para el estudio no tuvo intervención o modificación de las variables biológicas, psicológicas o sociales de los casos tomados como referencia para el análisis de los datos, garantizando con ello la protección de la información, acorde con lo contemplado en la Resolución 8430 de 1993 expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación, categorizándolas como sin riesgo.

RESULTADOS

Se incluyeron 347 pacientes. El 57.3% eran hombres, el 66.8% residían en zona urbana; las enfermedades más frecuentes en estos pacientes fueron hipertensión arterial (71.1%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (38.3%) y diabetes mellitus (28.5%). **Cuadro 1**

Prevalencia y factores asociados con las úlceras por presión

La prevalencia de úlceras por presión en pacientes hospitalizados con insuficiencia cardiaca fue del 7.2%. Los factores asociados con esta enfermedad fueron la residencia rural ($p = 0.007$), el síndrome cardiorrenal ($p = 0.04$) e infección por COVID-19 ($p = 0.04$). **Cuadro 2**

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes (continúa en la siguiente columna)

Variable	Núm.	%
Vivienda		
Rural	115	33.1
Urbano	232	66.8
Sexo		
Femenino	148	42.6
Masculino	199	57.3
Antecedentes		
Diabetes mellitus	99	28.5
Hipertensión arterial	247	71.1
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	133	38.3
Hipotiroidismo	69	19.8
Antecedente personal de infarto agudo de miocardio	41	11.8
Antecedente familiar de infarto agudo de miocardio	22	6.3
Enfermedad renal aguda y crónica	52	14.9
Síndrome de apnea/hipopnea del sueño	19	5.4
Embolia pulmonar	37	10.6
Accidente cerebrovascular/ accidente isquémico transitorio	19	5.4
Dislipidemia	28	8
Obesidad	33	9.5
COVID-19	31	8.9
Fibrilación auricular	73	21
Síndrome cardiorenal	92	26.5
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)		
IC con FEVI \geq 50%	190	54.7
IC con FEVI \leq 40%	108	31.1
IC con FEVI entre 41-49%	49	14.1
NYHA		
NYHA I	20	5.7
NYHA II	80	23
NYHA III	140	40.3
NYHA IV	107	30.8
Stevenson		
Stevenson A	15	4.3

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes (continuación)

Variable	Núm.	%
Stevenson B	141	40.6
Stevenson C	178	51.3
Stevenson L	13	3.7
Medicamentos		
Ácido acetilsalicílico (ASA)	95	27.3
Clopidogrel	34	9.8
Apixaban	15	4.3
Rivaroxaban	6	1.7
Enoxaparina	114	32.8

DISCUSIÓN

Las úlceras por presión son un contratiempo clínico complejo caracterizado por lesiones localizadas en la piel o el tejido subyacente, generalmente sobre una prominencia ósea como resultado de la presión o presión en combinación con cizallamiento o fricción,⁶ las cuales representan un problema significativo en el sistema de salud, en los profesionales y principalmente en la calidad de vida de los pacientes. Aunque su aparición es prevenible, su incidencia se asocia con múltiples agentes extrínsecos e intrínsecos que se identifican como factores de riesgo asociados con la aparición de éstas.⁷

Las úlceras por presión suelen comenzar cuando el peso corporal del individuo ejerce una fuerza hacia abajo sobre la piel y el tejido subcutáneo que se encuentran entre una prominencia ósea y una superficie externa. Si bien algunos han cuestionado estas presiones de umbral particulares, la centralidad de la isquemia y la presión sostenida en el origen de las úlceras por presión son ampliamente aceptadas. La lesión por reperusión, que ocurre debido al retorno del suministro de sangre después de un periodo de isquemia, se ha postulado como una fuente adicional de daño tisular que conduce a las úlceras por presión.⁷

Cuadro 2. Prevalencia de úlceras por presión (continúa en la siguiente página)

Variable	Úlceras por presión				Valor p (χ^2)
	No (n = 322)		Sí (n = 25)		
	Núm.	%	Núm.	%	
Vivienda					
Rural	113	32.6	2	0.6	0.007
Urbano	209	60.2	23	6.6	
Sexo					
Femenino	137	39.5	11	3.2	0.887
Masculino	185	53.3	14	4	
Antecedentes					
Diabetes mellitus	93	26.8	6	1.7	0.603
Hipertensión arterial	227	65.4	20	5.8	0.302
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	125	36	8	2.3	0.499
Hipotiroidismo	66	19	3	0.9	0.305
Antecedente personal de infarto agudo de miocardio	39	11.2	2	0.6	0.540
Antecedente familiar de infarto agudo de miocardio	21	6.1	1	0.3	0.618
Enfermedad renal aguda y crónica	49	14.1	3	0.9	0.664
Síndrome de apnea/hipopnea del sueño	19	5.5	0	0	0.212
Embolia pulmonar	34	9.8	3	0.9	0.822
Accidente cerebrovascular/accidente isquémico transitorio	19	5.5	0	0	0.202
Dislipidemia	28	8.1	0	0	0.124
Obesidad	33	9.5	0	0	0.092
COVID-19	26	7.5	5	1.4	0.044
Fibrilación auricular	69	19.9	4	1.2	0.521
Síndrome cardiorenal	81	23.3	11	3.2	0.040
Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI)					
IC con FEVI \geq 50%	172	49.6	18	5.2	0.171
IC con FEVI \leq 40%	104	30	4	1.2	
IC con FEVI entre 41-49%	46	13.3	3	0.9	
NYHA					
NYHA I	19	5.5	1	0.3	0.535
NYHA II	73	21	7	2	
NYHA III	133	38.3	7	2	
NYHA IV	97	28	10	2.9	
Stevenson					
Stevenson A	15	4.3	0	0	0.732
Stevenson B	131	37.8	10	2.9	
Stevenson C	164	47.3	14	4	
Stevenson L	12	3.5	1	0.3	

Cuadro 2. Prevalencia de úlceras por presión (continuación)

Variable	Úlceras por presión				Valor p (χ^2)
	No (n = 322)		Sí (n = 25)		
	Núm.	%	Núm.	%	
Medicamentos					
Ácido acetilsalicílico	91	26.2	4	1.2	0.185
Clopidogrel	33	9.5	1	0.3	0.572
Apixaban	15	4.3	0	0	0.270
Rivaroxaban	6	1.7	0	0	0.491
Enoxaparina	105	30.3	9	2.6	0.728

Para el diagnóstico y caracterización de estas lesiones se han desarrollado varios instrumentos para evaluar el riesgo de úlceras por presión. Los dos instrumentos más utilizados son la escala de Braden y la escala de Norton.⁸

La escala de Braden consta de seis subescalas: percepción sensorial, exposición de la piel a la humedad, actividad física, movilidad, nutrición, roce y peligro de lesiones cutáneas, con una definición exacta de lo que debe interpretarse en cada uno de los apartados de estos subíndices. Los tres primeros subíndices miden factores relacionados con la exposición a la presión intensa y prolongada, mientras que los otros tres están en relación con la tolerancia de los tejidos a la misma.⁹ Los rangos de puntajes de esta escala están definidos como: bajo si el resultado está entre 23 y 20 puntos, medio si el resultado está entre 19 y 16 puntos, alto si el resultado está entre 15 y 11 puntos y muy alto si el resultado está entre 10 y 6 puntos; por otra parte, la escala de Norton contempla 5 ítems: estado mental, incontinencia, movilidad, actividad y estado físico, los cuales puntúan de 1 a 4 para dar una puntuación total de la escala entre 5 y 20;¹⁰ esta escala fue la de mayor relevancia al evaluar la caracterización de las úlceras por presión en la población estudio.

La insuficiencia cardiaca es un síndrome clínico caracterizado por una alteración anatómica y funcional del corazón que conlleva al bombeo insuficiente para las necesidades corporales.¹¹ En el estudio realizado se encontró que de 347 pacientes con insuficiencia cardiaca, 25 de ellos también tuvieron úlceras por presión durante la estancia hospitalaria; al evaluar los factores de riesgo, antecedentes y tratamiento farmacológico, se evidenció que existen factores específicos sociodemográficos y patológicos que favorecen la aparición de estas lesiones en pacientes con insuficiencia cardiaca.

Entre los factores de riesgo de padecer úlceras por presión está haber tenido COVID-19; en este artículo se evidenció un valor de χ^2 (gl 1, p 0.044) mostrando que sí existe un efecto significativo frente a los factores que incrementan la aparición de éstas, como la edad, el tiempo de estancia en UCI, la diabetes y la presión arterial media menor de 60-70 mmHg.¹²

Otro factor de riesgo que se ha relacionado con las úlceras por presión es la obesidad. Sin embargo, en este estudio no se evidenció que la obesidad (p = 0.092) se asociara con la aparición de úlceras por presión. La localización en sacro, tuberosidad isquiática, trocánter y

hombro se relacionaron con el índice de masa corporal; sin embargo, esta variable no fue relevante en la investigación realizada según los resultados.¹³

En el estudio efectuado por Elham Alipoor en 2021,¹⁴ el análisis de datos agrupados no mostró un efecto significativo de la obesidad en las probabilidades de prevalencia de úlceras por presión (OR 0.91, IC95%: 0.65 a 1.27, $p = 0.579$, $I^2 = 84.8\%$) o incidencia (OR 0.97, IC95%: 0.56 a 1.66), $p = 0.905$, $I^2 = 89.8\%$) en comparación con individuos no obesos. Estos resultados concuerdan con esta investigación, en la que se evidencia que la obesidad como factor de riesgo de padecer úlceras por presión no tiene significación estadística y, aunque esta enfermedad puede conllevar la aparición de este tipo de lesiones, la población que padeció úlceras por presión (25 pacientes) no fue lo suficientemente representativa para afirmar estos resultados.

Además, distintos investigadores como Herraiz Adillo reportaron que estos pacientes tienen una prevalencia de úlceras por presión estadísticamente significativa menor en centros rurales frente a urbanos (IC95%: 0.296-0.511, respectivamente), esto generado por el mayor desarrollo de los cuidados familiares y las estructuras de autocuidados informales de las zonas rurales. Haciendo un contraste con la investigación previa, se evidenció que la zona rural tuvo significación ($p = 0.007$) entre las variables estudiadas en la prevalencia de úlceras por presión.¹⁵

Las úlceras por presión continúan representando una carga importante para el individuo y la sociedad, afectando a alrededor de 3 millones de adultos al año sólo en Estados Unidos; la prevalencia de las úlceras por presión se ha mantenido prácticamente sin cambios, mientras que los costos de atención asociados continúan aumentando.⁷

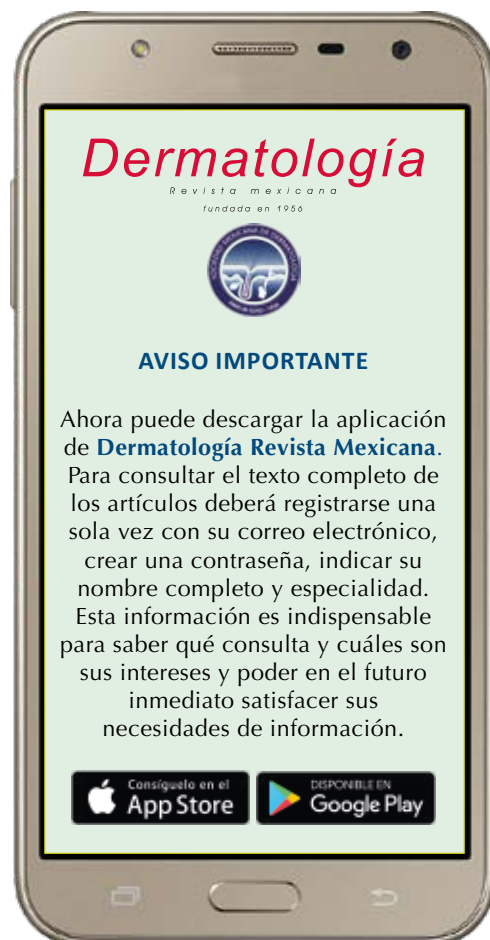
CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio son novedosos y constituyen un referente fundamental para la generación de acciones preventivas para la reducción de la incidencia de úlceras por presión, esto en pro de disminuir los costos en atención en salud y permitir un mejor control en la progresión de lesiones.

REFERENCIAS

1. González Consuegra RV, Cardona Mazo DM, Murcia Trujillo PA, Martiz Vera GD. Prevalencia de úlceras por presión en Colombia: informe preliminar. *Revista de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia*. 2015; 62 (3): 369-377.
2. Garza Hernández R, Meléndez Méndez MC, Fang Huerta MLÁ, González Salinas JF, Castañeda Hidalgo H, Argumedo Pérez NE. Conocimiento, actitud y barreras en enfermeras hacia las medidas de prevención de úlceras por presión. *Ciencia y Enfermería (Impresa)* 2017; 23 (3): 47-58.
3. Bautista I, Bocanegra L. Prevalencia y factores asociados de las úlceras por presión en pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna, neurología y unidad de cuidados intensivos de una institución prestadora de servicios de salud de III nivel de la ciudad de Bogotá en el año 2009. Trabajo de grado. Bogotá: Universidad Javeriana; 2009. <https://repository.javeriana.edu.co/bitstream/handle/10554/9848/tesis02-4.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.
4. Andrade Fonseca D, Hernández Ordóñez SJ, Gómez ME, Rojas Villamil JJ, Ayala NE, Alfonso YA, Céspedes EK, Flórez Amaya FH, Daza GA, Sabogal FJ, Rodríguez JA, López VA, Rubio CP, Cuspoa LM. Factores asociados a prevalencia de úlceras por presión en un hospital universitario en Bogotá (Colombia). *Univ Med* 2020; 61 (4). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.umed61-4.ulce>.
5. Natanzon SS, Maor E, Klempfner R, Goldenberg I, Shaviv E, Massalha E, et al. Norton score and clinical outcomes following acute decompensated heart failure hospitalization. *J Cardiol* 2020; 76 (4): 335-41. doi: 10.1016/j.jjcc.2020.05.016.
6. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, Closs SJ, Defloor T, Halfens R, Farrin A, Brown J, Schoonhoven L, Nixon J. Patient risk factors for pressure ulcer development: Systematic review. *Int J Nurs Stud* 2013; 50 (7): 974-1003. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2012.11.019>.
7. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81 (4): 881-890. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069.
8. Malafarina V, Úriz-Otano F, Fernández-Catalán C, Tejedo-Flors D. Estado nutricional y úlceras por presión. *Evalua-*

- ción y estimación de riesgos en adultos mayores. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 1209-1210. <https://doi.org/10.1111/jgs.12855>.
9. Pancorbo-Hidalgo PL, García-Fernández FP, Soldevilla-Agreda JJ, Martínez-Cuervo F. Valoración del riesgo de desarrollar úlceras por presión: uso clínico en España y metaanálisis de la efectividad de las escalas. *Gerokomos* 2008; 19 (2): 136-144.
 10. Roa Díaz ZM, Parra DI, Camargo-Figuera F A. Validación e índices de calidad de las escalas de Braden y Norton. *Gerokomos* 2017; 28 (4): 200-204.
 11. Ponikowskia P, Jankowskaa E. Patogenia y presentación clínica de la insuficiencia cardiaca aguda. *Crossmark* 2015.
 12. Lima Serrano M, González Méndez MI, Carrasco Cebollero FM, Lima Rodríguez JS. Factores de riesgo asociados al desarrollo de úlceras por presión en unidades de cuidados intensivos de adultos: revisión sistemática. *Medicina Intensiva* 2017; 41 (6): 339-346. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.09.003>.
 13. Espinosa ACI. Relación entre el índice de masa corporal y el desarrollo de úlcera por presión en Medicina Intensiva. *Enfermería Intensiva*. Elsevier, 2014.
 14. Alipoor E, Mehrdadi P, Yaseri M, Hosseinzadeh-Attar MJ. Association of overweight and obesity with the prevalence and incidence of pressure ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)* 2021; 40 (9): 5089-5098. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.006>.
 15. Herraiz Adillo A, Romero Parrilla J. Prevalence of pressure ulcers in primary health care: the Cuenca study. *Gerokomos* 2021; 32 (2): 111-116.
 16. Prevención de úlceras por presión. Guía de Técnica de Buenas Prácticas para la Seguridad del Paciente en la Atención en Salud. Versión 2.0. Minsalud. <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/prevenir-ulceras-por-presion.pdf>.
 17. Dalmau J, Vila A, Peramiquel L, Puig, L. Úlceras por presión. *Farmacia profesional* 2004; 18 (4): 43-52.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8986>

Tumores de piel poco frecuentes tratados con cirugía micrográfica de Mohs

Rare skin tumors treated with Mohs micrographic surgery.

Elisa Escamendi Mengotti,¹ Soledad Machado,² Annie Arrillaga,² María Noel Casas,² Carlos Bazzano,³ Julio Magliano⁴

Resumen

OBJETIVO: Comunicar nuestros resultados en la curación de tumores de piel poco frecuentes con cirugía micrográfica de Mohs en dos centros de Montevideo, Uruguay, con nueve años de experiencia en dicha técnica.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes con tumores de piel poco frecuentes tratados con cirugía micrográfica de Mohs de noviembre de 2013 a febrero de 2022.

RESULTADOS: En el periodo de estudio se realizaron 755 cirugías micrográficas de Mohs en los dos centros, de las cuales 13 correspondieron a tumores poco frecuentes, 6 hombres y 7 mujeres. Las edades de manifestación se encontraron en un intervalo amplio, entre 22 y 83 años. Hubo 2 carcinomas sebáceos, 6 dermatofibrosarcomas protuberans, 2 leiomiomasarcomas y 3 fibroxantomas atípicos, que fueron tratados con cirugía micrográfica de Mohs.

CONCLUSIONES: La cirugía micrográfica de Mohs podría constituir una excelente opción para el tratamiento quirúrgico de tumores de piel poco frecuentes conllevando a disminuir el riesgo de recidiva local en carcinomas sebáceos, dermatofibrosarcomas protuberans, leiomiomasarcomas y fibroxantomas atípicos.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibrosarcomas protuberans; leiomiomasarcomas; fibroxantomas atípicos; neoplasias de piel; enfermedades raras; cirugía de Mohs.

Abstract

OBJECTIVE: To communicate our results with the relieve of rare skin tumors with Mohs micrographic surgery in two centers in Montevideo, Uruguay, with nine years of experience in this technique.

MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, retrospective study of patients with rare skin tumors treated with Mohs micrographic surgery was carried out from November 2013 to February 2022.

RESULTS: In the nine-year period, a total of 755 Mohs micrographic surgeries were performed in the two centers, of which 13 corresponded to rare tumors, 6 of them were men and 7 were women. The ages of presentation were in a wide range, between 22 and 83 years old. We included 2 sebaceous carcinomas, 6 dermatofibrosarcomas protuberans, 2 leiomiomasarcomas and 3 atypical fibroxanthomas, which were treated with Mohs micrographic surgery.

¹ Residente.

² Médicas dermatólogas.

³ Profesor agregado.

⁴ Asistente.

Cátedra de Dermatología Médico-Quirúrgica, Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela, Montevideo, Uruguay.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: febrero 2023

Correspondencia

Elisa Escamendi Mengotti
elisaescamendi@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Escamendi-Mengotti E, Machado S, Arrillaga A, Noel-Casas M, Bazzano C, Magliano J. Tumores de piel poco frecuentes tratados con cirugía micrográfica de Mohs. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 484-492.

CONCLUSIONS: Mohs micrographic surgery could be an excellent option as surgical treatment of rare skin tumors, leading to a reduction in the risk of local recurrence in sebaceous carcinomas, dermatofibrosarcomas protuberans, leiomyosarcomas and atypical fibroxanthomas.

KEYWORDS: Dermatofibrosarcomas protuberans; Leiomyosarcomas; Atypical fibroxanthomas; Skin Neoplasms; Rare Diseases; Mohs surgery.

ANTECEDENTES

El objetivo de este estudio es describir los tumores de piel poco frecuentes y su curación mediante cirugía micrográfica de Mohs con nueve años de experiencia en la técnica.

Los tumores cutáneos malignos poco frecuentes se definen como aquéllos con incidencia entre 1 y 10 por un millón de habitantes por año. Son un grupo de tumores, a menudo con biología agresiva y clínicamente muy heterogéneos. El conocimiento sobre ellos es limitado debido a su frecuencia y difícil diagnóstico; es así que representan un gran desafío para el clínico y su tratamiento.¹ En este grupo de tumores describiremos los más frecuentes.

El carcinoma sebáceo es un adenocarcinoma con diferenciación sebácea,² un tumor maligno poco frecuente de las glándulas sebáceas que se encuentran en gran número en la región ocular.³ Aparece principalmente en la región periorbitaria (carcinoma sebáceo ocular), pero puede hacerlo en cualquier parte de la cabeza o el cuello (carcinoma sebáceo extraocular).² Es potencialmente agresivo⁴ con tendencia a la recurrencia local y metástasis a distancia.⁵

Puede asociarse con el síndrome de Muir-Torre, un trastorno hereditario que se manifiesta con

tumores sebáceos cutáneos, neoplasias malignas viscerales y queratoacantomas por inestabilidad de microsátélites de ADN.^{3,6}

El dermatofibrosarcoma *protuberans* es un sarcoma dérmico que surge del fibroblasto/miofibroblasto.^{7,8} Es un tumor maligno primario poco frecuente, de lento crecimiento,⁸ pero localmente agresivo, de malignidad intermedia.⁹ Invade de forma local al subcutáneo profundo, la fascia, el músculo, el periostio o el hueso subyacentes.⁸ Rara vez causa metástasis, pero tiene alta tasa de recurrencia.^{7,8}

El leiomioma es una neoplasia maligna del músculo liso, infrecuente. Se clasifica en dos subtipos histológicos: dérmico, que se origina en los músculos lisos erectores del pelo o en los músculos lisos genitales de la dermis; y subcutáneo, que se origina en el músculo liso vascular en la hipodermis. El leiomioma dérmico puede recidivar pero tiene un pronóstico más favorable que el subcutáneo.¹⁰

El fibroxantoma atípico es un tumor fibrohistiocítico de células fusiformes, poco común¹¹ con tasa de recurrencia local baja y bajo potencial metastásico. Su clasificación es un tema de debate, en la última clasificación de tumores de tejidos blandos y huesos de la OMS, se contempla como un tumor dérmico benigno de linaje dudoso y se separa de tumores sarcomatosos.⁹

La cirugía micrográfica de Mohs es una técnica quirúrgica revolucionaria que ha cambiado el tratamiento de las neoplasias en dermatología. Es así que ahora pueden tratarse con éxito una variedad de tumores malignos cutáneos poco frecuentes para los que anteriormente era un desafío lograr la remisión y un resultado estético óptimo después de la cirugía.¹²

La cirugía micrográfica de Mohs consiste en la exéresis de los cánceres cutáneos a través de una serie estandarizada de pasos; a través de cortes sucesivos permite el control del 100% de los márgenes tumorales. Esto la convierte en una técnica con elevados porcentajes de curación en comparación con otros tratamientos.¹³ Puede usarse con éxito en casos como carcinomas sebáceos, dermatofibrosarcoma *protuberans*, fibroxantomas atípicos, enfermedad de Paget extramamaria, entre otros^{12,14} dada la baja tasa de recurrencia y definitivamente debe considerarse en casos donde la escisión local amplia podría ser mutilante, como en el área de la cabeza y el cuello.¹⁴

La cirugía micrográfica de Mohs optimiza la detección y escisión de las extensiones de tumor de dermatofibrosarcoma *protuberans* en tejidos adyacentes, mientras simultáneamente preserva tejido sano.⁷ Emerge como la técnica más adecuada para asegurar la erradicación microscópica de fibroxantomas atípicos mientras se optimiza la conservación de tejidos en áreas anatómicamente sensibles.¹⁵ Asimismo, proporciona la menor probabilidad de recurrencia en el carcinoma sebáceo y preserva el tejido circundante al máximo, principalmente en tumores en zonas de alto riesgo.²

Slow-Mohs es una variante en la que la muestra se fija en formol y se procesa en parafina. Se usa en tumores en los que, por el método convencional de congelación, es difícil identificar las células tumorales, como en el dermatofibrosarcoma *protuberans* y el fibroxantoma atípico.

La visualización de las láminas al microscopio y la posible reintervención son diferidas en el tiempo. La principal ventaja es que los cortes en parafina son de calidad superior a los cortes realizados en fresco.¹³

Slow-Mohs demostró ser eficiente para preservar tejido y limitar recurrencias de dermatofibrosarcoma *protuberans*. Las áreas funcionales (periorifical, periarticular o genital) son sitios elegidos para este procedimiento. Si esta técnica no está disponible, la cirugía convencional requiere márgenes laterales amplios de 2 a 4 cm.^{16,17} Asimismo, los márgenes en cirugía convencional en casos de leiomiomas superficiales se consideran actualmente entre 2 y 5 cm¹⁸ y a partir de 2 cm en el fibroxantoma atípico, llegando hasta el tejido celular subcutáneo.¹⁹ Esto puede representar importantes desafíos reconstructivos para la obtención de resultados estética y funcionalmente aceptables.¹⁸

La utilización de técnicas inmunohistoquímicas específicas ha sido de mucha importancia para poder recurrir a la cirugía micrográfica de Mohs en este tipo de tumores de piel poco frecuentes, tanto en cortes congelados como en parafina.²⁰ El principal estudio inmunohistoquímico para el diagnóstico del dermatofibrosarcoma *protuberans* es la marcación positiva para CD34, que tiñe del 50 al 100% de sus células, lo que lo distingue de los dermatofibromas, que son CD34 negativos. Este marcador es útil también para distinguirlo de otros tumores malignos con características superpuestas, como el fibrohistiocitoma, con sensibilidad del 80% al 95%.²¹

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes con tumores de piel poco frecuentes tratados con cirugía micrográfica de Mohs. Se seleccionaron los casos operados en la Unidad de Cirugía del Departamento de Dermatología del Hospital de Clínicas Dr. Manuel Quintela,

entre 2013 y 2022, y en un centro privado de Montevideo, Uruguay, entre 2016 y 2022.

A través de la revisión de la historia clínica y un análisis de la documentación iconográfica, se evaluaron los siguientes datos quirúrgicos y demográficos: edad, sexo, tipo de tumor operado, topografía, tamaño tumoral, tipo de cirugía micrográfica realizada, uso de inmunohistoquímica, número de fases y de fragmentos, y tipo de reparación que se utilizó para el cierre quirúrgico. Según protocolos del servicio, antes de la intervención quirúrgica, los pacientes firmaron el consentimiento para la realización de la cirugía y el uso de sus datos y fotografías en trabajos científicos y publicaciones.

RESULTADOS

De noviembre de 2013 a febrero de 2022 se realizaron 444 cirugías micrográficas de Mohs en el Hospital de Clínicas y de enero de 2016 hasta febrero de 2022 se llevaron a cabo 311 cirugías micrográficas de Mohs en el centro privado, que sumaron 755 en ambos centros, de las cuales, 13 correspondieron a tumores de piel poco frecuentes. De los 13 pacientes, 6 eran hombres y 7 mujeres. Las edades de los pacientes estaban en un intervalo amplio, entre 22 y 83 años. Hubo 2 casos de carcinoma sebáceo y uno de fibroxantoma atípico, tratados con cirugía micrográfica de Mohs, 6 dermatofibrosarcomas *protuberans*, 2 leiomiomas y 2 fibroxantomas atípicos, que fueron tratados con *slow-Mohs*. Las características de cada paciente se muestran en el **Cuadro 1**.

DISCUSIÓN

En este estudio, las mujeres fueron relativamente más afectadas que los hombres, excepto el carcinoma sebáceo que, si bien existen controversias en la bibliografía, la mayoría de los autores refieren predominio del sexo masculino, a diferencia del dermatofibrosarcoma *protuberans*, en el que

la incidencia es más alta en mujeres,¹⁶ como se ve reflejado en nuestros pacientes. Sin embargo, hay predominio masculino en el leiomioma¹⁰ y también en el fibroxantoma atípico,¹⁵ que no se observó en este estudio, pero con la limitación de un número pequeño de pacientes (2 y 3, respectivamente).

La mayoría de los tumores ocurrieron en edad adulta media y mayor, excepto dos casos de adultos jóvenes. El carcinoma sebáceo mayormente se diagnostica a una edad promedio de 66 años, con un intervalo amplio que va de 36 a 95 años,²² en el que se incluyen las edades de los dos casos incluidos. El dermatofibrosarcoma *protuberans* aparece principalmente a la edad de 25 a 45 años,¹⁶ coincidiendo solamente con las edades de dos de nuestros pacientes. Los otros cuatro pacientes estaban en un intervalo entre 52 y 64 años. El leiomioma afecta generalmente a adultos mayores de 50 años,¹⁴ coincidiendo esta edad en uno de nuestros dos pacientes. El fibroxantoma atípico es más frecuente en adultos mayores, entre 70 y 90 años,²³ lo que coincide con sólo uno de los casos comunicados.

En cuanto a la clínica, comunicamos dos casos de carcinomas sebáceos extraorbitales. Un estudio epidemiológico reciente mostró una distribución periocular en un 38.7% y un 40.8% extraorbital, lo que sugiere que la proporción relativa de carcinomas sebáceos extraoculares es mayor.²⁴ Los carcinomas sebáceos generalmente se manifiestan como nódulos o placas eritematosas, que pueden ulcerarse o cubrirse con una costra. Su superficie eritematosa o incluso perlada puede confundirse con un carcinoma de piel no melanoma,² como sucede en el caso 2 que comunicamos. **Figura 1**

El dermatofibrosarcoma *protuberans* aparece en un 50-60% en el tronco, con predilección por las cinturas escapular y pélvica,⁹ como ocurrió en cuatro de los seis pacientes incluidos. Inicialmente se observó una placa dérmica indurada

Cuadro 1. Características de los 13 pacientes con tumores de piel poco frecuentes tratados mediante cirugía micrográfica de Mohs técnica estándar y técnica *slow-Mohs*

Caso	Edad	Sexo	Tipo de tumor operado	Topografía del tumor	Tamaño tumoral (cm)	Tipo de técnica de Mohs utilizada	Uso de inmunohistoquímica	Número de fases de Mohs	Número de fragmentos	Tamaño final (cm)	Reparación
1	75	M	Carcinoma sebáceo	Frontal izquierda	1.7 x 1.0	Estandar por congelación	No	1	4	2 x 2	Colgajo AT
2	60	M	Carcinoma sebáceo	Temporal izquierda	5.5 x 4.0	Estandar por congelación	No	2	18	6.4 x 5.8	Aproximación y segunda intención
3	52	F	DFSP	Pectoral derecho	3.5 x 0.5	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	14	5.5 x 2.5	Cierre simple
4	44	M	DFSP	Pierna derecha	2.0	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	10	2.8 x 2.0	Cierre simple
5	22	F	DFSP	Supraclavicular izquierda	8.0 x 1.0	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	10	10 x 4.0	Cierre simple
6	58	F	DFSP	Abdomen	5.0 x 0.3	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	39	9 x 4.5	Cierre simple
7	64	M	DFSP	Dorso medio	5.5 x 1.0	<i>Slow-Mohs</i> parafina	CD34	1	27	9.5 x 5.0	Cierre simple
8	63	F	DFSP	Cara anterior de pierna izquierda	4.0	<i>Slow-Mohs</i> parafina	CD34	2	42	8.0	Cierre simple
9	72	M	Leiomioma sarcoma atípico	Dorso inferior izquierdo	4.0 x 0.3	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	6	8.0 x 1.0	Cierre simple
10	29	F	Leiomioma sarcoma atípico	Cuadrante superior interno de mama izquierda	7.0 x 4.0	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	20	8.0 x 5.0	Cierre simple
11	42	F	Fibroxioma atípico	Cara interna de muslo izquierdo	2.5 x 2.0	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	12	8.0	Cierre simple
12	83	M	Fibroxioma atípico	Cuero cabelludo	3.0 x 0.5	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	5	3.6 x 0.8	Cierre simple
13	51	F	Fibroxioma atípico	Hombro izquierdo	2.5 x 0.8	<i>Slow-Mohs</i> parafina	No	1	10	4.5 x 3.0	Cierre simple

DFSP: dermatofibrosarcoma *protuberans*.



Figura 1. Fotos clínicas de 5 casos. **A.** Carcinoma sebáceo en el área temporal izquierda. Puede verse una placa eritematosa con escama amarillenta, con un sector nodular periférico y centro deprimido ulcerado (caso 2). **B.** Dermatofibrosarcoma *protuberans* en la cara anterior de la pierna. Se manifiesta como una pápula eritematosa sobre cicatriz de cirugía convencional (recidiva, caso 8). **C.** Leiomioma en el cuadrante superointerno de la mama izquierda. Se observa una lesión tumoral redondeada de 1 cm de diámetro con superficie eritematosa friable y un sector erosionado (caso 10). **D y E.** Leiomioma en el dorso inferior a izquierda. Lesión tumoral pediculada, exofítica, con superficie fibronecrotica, friable, sobre base eritematosa (caso 9). **F.** Fibroxantoma atípico en la cara interna del muslo izquierdo. Se manifiesta como una placa eritematosa erosionada y cubierta de costra hemática (caso 11).

de color piel, de crecimiento lento^{9,16} que puede confundirse con un tumor benigno.⁹ Gradualmente crece hasta formar una protuberancia¹⁶ entre violácea y pardo-rojiza.^{9,16} El tamaño de los tumores informados varía en un intervalo amplio de 0.5 a más de 10 cm de diámetro, con media de 2 a 3.5 cm.¹⁶ El intervalo de tamaño de los

casos comunicados fue desde 2 hasta 8 cm de diámetro. **Cuadro 1**

Nuestros dos casos de leiomiomas tuvieron la manifestación clásica de nódulos solitarios, firmes,^{10,18} de color piel o pardo-rojizo,¹⁰ que pueden ulcerarse. Los tumores subcutáneos

suelen ser grandes,^{10,25} incluso pedunculados²⁵ como en nuestro caso 9. El fibroxantoma atípico se manifiesta típicamente como un nódulo exofítico⁹ solitario, eritematoso,^{11,15,23} que aparece en piel fotodañada de la cabeza o el cuello,^{9,11,15} como ocurrió en uno de los casos, a diferencia de los otros dos casos que se trataron de lesiones en los miembros superiores e inferiores. **Cuadro 1**

Este estudio observacional uruguayo mostró que la cirugía micrográfica de Mohs para tratar tumores cutáneos poco frecuentes es una terapia apropiada porque ninguno de los 13 casos incluidos tuvo recurrencia durante el periodo de seguimiento de nueve años. Otros estudios también informan baja tasa de recurrencia tras la cirugía micrográfica de Mohs, de hasta un 12%.^{25,26}

La naturaleza del carcinoma sebáceo es poco conocida, por lo que la mayor parte de la evidencia en cuanto a su tratamiento se comunica en reportes de casos.^{27,28} Los pocos estudios que se han publicado sobre cirugía micrográfica de Mohs sugieren que ésta tiene mayores índices de curación y menor recurrencia e índices de metástasis que la escisión local amplia, ya que esta última controla sólo un 10% de los márgenes.²⁹

Se recomienda la resección mediante cirugía micrográfica de Mohs para preservar tejido circundante al máximo, principalmente en tumores en zonas de alto riesgo, como los de nuestros dos pacientes, obteniendo mejores resultados anatómicos y funcionales.^{2,3} El resultado estético depende del número de fases requeridas y su posterior reconstrucción. En uno de los pacientes incluidos debió realizarse un colgajo de avance para su cierre, y en el otro se optó el cierre por segunda intención y curaciones con parches de hidrocoloide.

La cirugía micrográfica de Mohs puede usarse con éxito en casos de dermatofibrosarcoma *protuberans*¹² debido a la tendencia de invasión

local del tumor y a las altas tasas de recurrencia cuando se trata con escisión local amplia. El tumor tiene la capacidad de propagarse a través de extensiones contiguas en tejidos adyacentes como la fascia y el músculo. La cirugía micrográfica de Mohs optimiza la detección y escisión de estas extensiones de tumor mientras simultáneamente preserva tejido sano.⁷

Múltiples estudios han demostrado que la cirugía micrográfica de Mohs puede reducir significativamente el riesgo de recurrencia de dermatofibrosarcoma *protuberans* en comparación con la escisión local amplia. Un metanálisis retrospectivo (n = 684), efectuado de 2008 a 2018 publicado en Medline, reveló que las tasas de recurrencia de este tumor tratado con escisión local amplia y cirugía micrográfica de Mohs fueron del 9.1 y 2.7%, respectivamente. Lowe y su grupo informaron la experiencia de la Clínica de Mayo que muestra una tasa de recurrencia del 30.8% con la escisión local amplia y del 3% con la cirugía micrográfica de Mohs.¹⁶

Según un estudio, la variante *slow-Mohs* para la curación de dermatofibrosarcomas *protuberans* es una técnica apropiada, ya que no observaron recurrencia en los 25 casos de estudio, que fueron objeto de seguimiento durante más de 36 meses.⁸

La cirugía micrográfica de Mohs ha demostrado ser igualmente eficaz, si no superior, en el tratamiento de neoplasias de células fusiformes, incluyendo el leiomioma cutáneo.^{18,25} Murphy-Chutorian y su grupo encontraron una tasa de recurrencia del 0% después del tratamiento con cirugía micrográfica de Mohs.³⁰ A pesar de esto, esta técnica quirúrgica todavía está infrautilizada, sólo alrededor del 5% de los leiomiomas son tratados con cirugía micrográfica de Mohs.²⁵

Las dos modalidades de tratamiento más utilizadas contra el fibroxantoma atípico son la escisión

local amplia y la cirugía micrográfica de Mohs. Tolkachjov y su grupo realizaron un metanálisis con datos de 23 artículos, incluidos 907 pacientes: 732 casos tratados con escisión local amplia y 175 con cirugía micrográfica de Mohs (29 con la técnica de *slow-Mohs* y el resto con la técnica de tejido fresco congelado). La impresión obtenida de esta bibliografía es la de una menor tasa de recurrencia con cirugía micrográfica de Mohs que con escisión local amplia (2 vs 8.7%). Varios estudios han demostrado un nivel relativamente bajo de recurrencia con escisión local amplia y dada la improbabilidad de la metástasis con este tumor, esta técnica quirúrgica podría ser una opción aceptable en ciertas ubicaciones que permiten tomar amplios márgenes.¹⁵

CONCLUSIONES

La cirugía micrográfica de Mohs es una técnica segura, asociada con menor morbilidad durante la cirugía y baja incidencia de complicaciones posoperatorias. Si bien está infrutilizada en los tumores de piel poco frecuentes, se plantea que podría usarse de manera más generalizada en ellos debido a sus ventajas, obteniendo mayores índices de curación y menor recurrencia. Esta evidencia se encuentra en constante crecimiento, con más reportes de casos y series de casos que apuntan a utilizar esta técnica quirúrgica en carcinomas sebáceos, dermatofibrosarcomas *protuberans*, leiomiomas y fibroxantomas atípicos.

REFERENCIAS

1. Terheyden P, Dippel E. Seltene Hauttumoren: Frühe Diagnose und richtige Therapie. *Hautarzt* 2019; 70 (9): 660. doi:10.1007/s00105-019-04468-3.
2. McCalmont T, Pincus L. Neoplasias anexas. *Dermatología*. 4ª ed. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP. Barcelona, España: Elsevier, 2019; 1930-1953.
3. Elias ML, Skula SR, Behbahani S, Schwartz RA, et al. Localized sebaceous carcinoma treatment: Wide local excision versus Mohs micrographic surgery. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e13991. doi:10.1111/dth.13991.
4. Killo RL, Brady KL, Hurst EA. Sebaceous carcinoma: review of the literature. *Dermatol Surg* 2015; 41 (1): 1-15. doi:10.1097/DSS.000000000000152.
5. Cieza-Díaz DE, Cano-Martínez N, Barchino-Ortiz L, Longo-Imedio I. Carcinoma sebáceo extraocular: presentación de 2 casos. *Actas Dermosifilogr* 2012; 103 (10): 919-922.
6. Leivo T, Sarmela J, Enckell-Aaltonen M, Uusitalo M, et al. Nordic treatment practices survey and consensus for treatment of eyelid sebaceous carcinoma. *BMC Ophthalmol* 2020; 20 (1): 103. doi:10.1186/s12886-020-01367-3.
7. Edminister J, Antia C, Kouba DJ. Myxoid dermatofibrosarcoma protuberans treated with Mohs micrographic surgery. *JAAD Case Rep* 2020; 6 (6): 558-560. doi:10.1016/j.jdc.2020.03.017.
8. Asilian A, Honarjou N, Faghihi G, Hafezi H, et al. An experience of slow-Mohs micrographic surgery for the treatment of Dermatofibrosarcoma protuberans: A long-term cohort study. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19 (10): 2701-2705. doi:10.1111/jocd.13319.
9. Kutzner H, Kamino H, Reddy V, Pui J. Proliferaciones fibrosas y fibrohistiocíticas de la piel y los tendones. *Dermatología*. 4ª ed. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP. Barcelona, España: Elsevier, 2019; 2068-2085.
10. Kaddu, S. Neoplasias del músculo liso, el tejido adiposo y el cartilago. *Dermatología*. 4ª ed. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP. Barcelona, España: Elsevier, 2019; 2086-2101.
11. Matsumoto A, Brown Z, Matsumoto M, Nijhawan RI, et al. A retrospective analysis of atypical fibroxanthoma treated with Mohs micrographic surgery at a single academic institution. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84 (3): 794-796. doi:10.1016/j.jaad.2020.05.123.
12. Dokic Y, Nguyen QL, Orengo I. Mohs micrographic surgery: a treatment method for many non-melanocytic skin cancers. *Dermatol Online J* 2020; 26 (4): 13030/qt8zr4f9n4.
13. Ríos-Buceta L, Picoto A. Cirugía de Mohs. *Actas Dermosifilogr* 2003; 94 (8): 503-23.
14. Flohil SC, van Lee CB, Beisenherz J, van den Bos RR, et al. Mohs micrographic surgery of rare cutaneous tumours. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (8): 1285-1288. doi:10.1111/jdv.14079.
15. Tolkachjov SN, Kelley BF, Alahdab F, Brewer JD, et al. Atypical fibroxanthoma: Systematic review and meta-analysis of treatment with Mohs micrographic surgery or excision. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (5): 929-934.e6. doi:10.1016/j.jaad.2018.06.048.
16. Hao X, Billings SD, Wu F, Vidimos AT, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Update on the diagnosis and treatment. *J Clin Med* 2020; 9 (6): 1752. doi:10.3390/jcm9061752.
17. Chaput B, Filleron T, Le Guellec S, Gangloff D, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: margins reduction using slow-Mohs micrographic surgery. Experience with 35 patients. *Ann Chir Plast Esthet* 2014; 59 (4): 219-225. doi:10.1016/j.anplas.2013.11.001.

18. Starling J 3rd, Coldiron BM. Mohs micrographic surgery for the treatment of cutaneous leiomyosarcoma. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (6): 1119-1122. doi:10.1016/j.jaad.2010.11.051.
19. Jibbe A, Worley B, Miller CH, Alam M. Surgical excision margins for fibrohistiocytic tumors, including atypical fibroxanthoma and undifferentiated pleomorphic sarcoma: A probability model based on a systematic review. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87 (4): 833-840. doi:10.1016/j.jaad.2021.09.036.
20. Boeta Ángeles L, Lacy Niebla R. Cirugía micrográfica de Mohs. *Dermatol Rev Mex* 2013; 57 (1): 34-40.
21. Kouki N, Ben Rejeb S, Cherif I, Haouet S, et al. Comparative expression profile of CD10 and cyclin D1 in cutaneous histiocytoma and dermatofibrosarcoma. *J Immunoassay Immunochem* 2021; 42 (4): 347-358. doi:10.1080/15321819.2020.1868000.
22. Brady KL, Hurst EA. Sebaceous carcinoma treated with Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2017; 43 (2): 281-286. doi:10.1097/DSS.0000000000000943.
23. Seavolt M, McCall M. Atypical fibroxanthoma: review of the literature and summary of 13 patients treated with Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2006; 32 (3): 435-441. doi:10.1111/j.1524-4725.2006.32087.x.
24. Dasgupta T, Wilson LD, Yu JB. A retrospective review of 1349 cases of sebaceous carcinoma. *Cancer* 2009; 115 (1): 158-165. doi:10.1002/cncr.23952.
25. Kazlouskaya V, Lai YC, Khachemoune A. Leiomyosarcoma of the skin: review of the literature with an emphasis on prognosis and management. *Int J Dermatol* 2020; 59 (2): 165-172. doi:10.1111/ijd.14705.
26. Bogucki B, Neuhaus I, Hurst EA. Dermatofibrosarcoma protuberans: a review of the literature. *Dermatol Surg* 2012; 38 (4): 537-51.
27. Thomas CJ, Wood GC, Marks VJ. Mohs micrographic surgery in the treatment of rare aggressive cutaneous tumors: The Geisinger experience. *Dermatol Surg* 2007; 33 (3): 333-9.
28. Knackstedt T, Samie FH. Sebaceous carcinoma: a review of the scientific literature. *Curr Treat Options Oncol* 2017; 18 (8): 47. doi:10.1007/s11864-017-0490-0.
29. Hou JL, Killian JM, Baum CL, Brewer JD, et al. Characteristics of sebaceous carcinoma and early outcomes of treatment using Mohs micrographic surgery versus wide local excision: an update of the Mayo Clinic experience over the past 2 decades. *Dermatol Surg* 2014; 40 (3): 241-246. doi:10.1111/dsu.12433.
30. Murphy-Chutorian B, Routt E, Vinelli G, Ciocon D. A systematic review of the treatment of superficial leiomyosarcoma with Mohs micrographic surgery. *Dermatol Surg* 2019; 45 (12): 1437-1441. doi:10.1097/DSS.0000000000001992.

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.v67i4.8987>

Estudio de carcinomas basocelulares localizados en la cabeza en un centro dermatológico de la ciudad de Quito, Ecuador

Study basal cell carcinomas located in the head in a dermatological center of Quito, Ecuador.

Valeria Alexandra Ureña López,^{1,2} Alex Sebastián García Gutiérrez,³ Nathalie Paola Lascano Gallegos,⁴ Jenny Belén Altamirano Jara,⁵ Jaime David Acosta España,⁶ Santiago Palacios Álvarez⁷

Resumen

OBJETIVO: Describir las características demográficas e histopatológicas de los pacientes con diagnóstico de carcinoma basocelular ubicados en la cabeza en un centro dermatológico en la ciudad de Quito, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio transversal descriptivo efectuado en pacientes diagnosticados con carcinoma basocelular en la cabeza en un centro dermatológico en la ciudad de Quito, Ecuador, de septiembre de 2019 a septiembre de 2021. Se analizaron las variables sexo, edad, fototipo cutáneo, subunidad anatómica en la cabeza y subtipo histopatológico.

RESULTADOS: Se obtuvieron 223 casos. El grupo etario de 61 a 81 años fue el más afectado por este tipo de cáncer de piel. Los fototipos III y IV fueron los reportados con más frecuencia. La nariz y las mejillas constituyeron las subunidades anatómicas más frecuentes y el subtipo histopatológico más común fue el nodular.

CONCLUSIONES: En este estudio se obtuvieron resultados muy similares a los descritos en otros países. Sin embargo, los fototipos cutáneos reportados con más frecuencia en nuestros pacientes fueron los III y IV, hallazgo que puede estar relacionado con la composición étnica de nuestra población.

PALABRAS CLAVE: Carcinoma basocelular; cáncer de piel; Ecuador.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the demographic and histopathological characteristics of patients diagnosed with basal cell carcinomas located on the head in a dermatological center at Quito, Ecuador.

MATERIALS AND METHODS: A transversal descriptive study was carried out in patients diagnosed with basal cell carcinoma on the head in a dermatological center at Quito, Ecuador, from September 2019 to September 2021, and were described according to gender, age, skin phototype, head anatomical subunit and histopathological subtype.

RESULTS: Two hundred twenty-three cases were obtained. The age group from 61 to 81 years was the most affected by this type of skin cancer. Phototypes III and IV were the most frequently reported. The nose and cheeks were the most frequent anatomical subunits, and the most common histopathological subtype was nodular.

¹ Departamento de Cirugía Dermatológica, Centro de Piel CEPI, Quito, Ecuador.

² Facultad de Ciencias de la Salud Eugenio Espejo, Universidad UTE, Quito, Ecuador.

³ Facultad de Ciencias Médicas de la Salud y la Vida, Escuela de Medicina. Universidad Internacional del Ecuador, Quito, Ecuador.

⁴ Departamento de Dermatopatología, Centro de Piel CEPI, Quito, Ecuador.

⁵ Instituto de Pós graduação médica Carlos Chagas. Residente del servicio de Dermatología. Hospital Central Aristarcho Pessoa, Río de Janeiro, Brasil.

⁶ Jena Microbial Resource Collection, Leibniz Institute for Natural Product Research and Infection Biology – Hans Knöll Institute, Jena, Alemania.

⁷ Centro de Piel CEPI, Quito, Ecuador.

Recibido: noviembre 2022

Aceptado: febrero 2023

Correspondencia

Valeria Alexandra Ureña López
valeriaurena.dermatologia@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Ureña-López VA, García-Gutiérrez AS, Lascano-Gallegos NP, Altamirano-Jara JB, Acosta-España JD, Palacios-Álvarez S. Estudio de carcinomas basocelulares localizados en la cabeza en un centro dermatológico de la ciudad de Quito, Ecuador. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 493-500.

CONCLUSIONS: *This study obtained results very similar to those previously described in other countries. However, the most frequently reported skin phototypes in our patients were III and IV, a finding that may be related to the ethnic composition of our population.*

KEYWORDS: *Basal cell carcinoma; Skin cancer; Ecuador.*

ANTECEDENTES

El carcinoma basocelular está considerado por algunos autores como la neoplasia maligna más común en humanos y corresponde, además, al subtipo de cáncer de piel no melanoma más frecuente.^{1,2,3} En Ecuador, según el Registro de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer, las tasas de incidencia de cáncer de piel fueron mayores en la sierra ecuatoriana, en ciudades con mayor altura sobre el nivel del mar, como Quito, Cuenca y Loja, en comparación con localidades con menor altura, como Guayaquil, Manabí y El Oro.⁴

Aunque las células implicadas en el origen del carcinoma basocelular siguen siendo motivo de controversia, existe evidencia de que derivan de las células pluripotenciales de la epidermis interfolicular y de las presentes en la vaina externa del folículo piloso.³ En la patogenia y el desarrollo del carcinoma basocelular, la activación constitutiva de la vía de señalización *hedgehog*, que regula el crecimiento celular, está bien documentada. Las mutaciones más comunes son las inactivadoras de PTCH1 y las activadoras de SMOm, que causan una activación aberrante de esta vía de señalización.⁵

Los factores de riesgo de carcinoma basocelular incluyen la edad, el sexo, la exposición a la

radiación ultravioleta, los fototipos de piel I y II, la terapia farmacológica, la radioterapia, el antecedente familiar de cáncer de piel, la exposición crónica a arsénico, la inmunosupresión y algunos síndromes genéticos. La incidencia del carcinoma basocelular solía ser mayor en hombres que en mujeres, probablemente debido a la exposición ocupacional y actividades recreacionales; sin embargo, esta discrepancia es cada vez menos significativa por los cambios del estilo de vida (incluyendo el uso de camas de bronceado).²

El carcinoma basocelular muestra gran heterogeneidad clínica y según sus características clínicas se ha clasificado en tres subtipos principales: nodular, superficial y morfeiforme.^{2,6} La dermatoscopia es una herramienta no invasiva que mejora la precisión diagnóstica por su capacidad para diferenciar el carcinoma basocelular de otro tipo de lesiones neoplásicas e inflamatorias y que permite predecir los subtipos antes de realizar el estudio histopatológico. Actualmente, otros métodos no invasivos, como la microscopia confocal y la tomografía de coherencia óptica se han descrito para el diagnóstico del carcinoma basocelular.¹ Sin embargo, la importancia de la histopatología radica en su diagnóstico definitivo y valor pronóstico, al permitir clasificar al carcinoma basocelular por su riesgo de recurrencia en subtipos histológicos de alto y bajo riesgo.^{7,8}

La estratificación del riesgo de recurrencia del tumor es fundamental y depende de factores que incluyen la localización, el tamaño, los márgenes, la enfermedad cutánea primaria *versus* la recurrente, las características histopatológicas y los antecedentes de inmunosupresión y de radiación del huésped.⁹

El tratamiento de elección contra el carcinoma basocelular localizado es la escisión completa con preservación funcional y estética. Sin embargo, existen otras modalidades de tratamiento descritas, como la terapia tópica, la terapia intralesional, la crioterapia, la terapia fotodinámica, el láser y la radioterapia.^{2,9}

A pesar de las bajas tasas de mortalidad y metástasis, el carcinoma basocelular es localmente invasivo, lo que causa morbilidad significativa. La destrucción del tejido local afectado puede ser importante, si no está limitada por la detección y tratamiento tempranos. En las últimas décadas ha crecido el interés por el estudio de la causa, la biología, las características clínicas e histológicas y el tratamiento del carcinoma basocelular, principalmente por el aumento mundial de la incidencia de esta neoplasia.¹⁰

El objetivo de este estudio es describir las características demográficas de los pacientes con este tipo de cáncer de piel, registrar la distribución del carcinoma basocelular dentro de las subunidades anatómicas y reportar los subtipos histopatológicos durante un periodo de dos años en el Centro Dermatológico CEPI, Quito, Ecuador.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal efectuado en el Centro de la Piel en la ciudad de Quito, Ecuador, de septiembre de 2019 a septiembre de 2021, que incluyó pacientes que acudieron a consulta dermatológica, diagnosticados de carcinoma basocelular mediante histopatología.

Los criterios de inclusión fueron: personas mayores a 18 años, que fueron diagnosticadas de carcinoma basocelular según el protocolo de atención del Centro de la Piel y que tenían localización en la cabeza.

Los criterios de exclusión fueron: sujetos con información incompleta para las variables de interés y aquéllos con diagnóstico de síndromes asociados con la existencia de múltiples carcinomas basocelulares, como xeroderma pigmentoso y síndrome de Gorlin-Goltz.

Se realizó una búsqueda en la base de datos de los registros de histopatología, de fotografía y del sistema automatizado de las historias clínicas del Centro de la Piel, para obtener los datos demográficos, el fototipo de piel según Fitzpatrick, las subunidades anatómicas y el subtipo histopatológico de los carcinomas basocelulares. Se establecieron 4 categorías de edad: 39 años o menos, 40-60 años, 61-80 años y 81 años o más. La localización anatómica se dividió en 13 subunidades: nariz, frente, mejilla, piel cabelluda, región temporal, párpado superior, párpado inferior, canto interno, labio superior, región mandibular, oreja, región preauricular y región retroauricular. Los subtipos histopatológicos se definieron según la clasificación de los tumores cutáneos de la Organización Mundial de la Salud 2018 en: nodular, infiltrante, con diferenciación anexial, superficial, con diferenciación escamosa y micronodular.

Análisis estadístico

Se utilizó estadística descriptiva univariada de las variables mediante frecuencias absoluta y relativa para variables categóricas y medidas de tendencia central, dispersión y posición para variables escalares. Los datos inicialmente se organizaron en Excel. Las tablas se realizaron a partir de la información estadística proporcionada después del análisis descriptivo en Epi Info™.

RESULTADOS

Tras la búsqueda y recopilación de los datos, se encontraron 223 pacientes que tenían la información completa para las variables de interés, por lo que fueron incluidos y analizados en el presente artículo, 113 varones y 110 mujeres. La edad media en cada grupo fue de 71.89 años en las mujeres y de 68.76 años en los varones. La variancia, desviación estándar, mínima, mediana, máxima y moda en las mujeres fue de 186.45, 13.65, 30, 75, 97 y 76, mientras que en los varones fue de 179.48, 13.39, 35, 68, 93 y 74, respectivamente.

Cuando se comparó a los pacientes con carcinoma basocelular según el sexo y los grupos etarios, se observó que la mayor frecuencia ocurrió entre los 60 y 79 años, sin distinción de sexo. **Cuadro 1**

Al analizar a los pacientes con carcinomas basocelulares según el sexo y el fototipo cutáneo, se evidenció que el fototipo III fue el más frecuente, seguido estrechamente por el IV en ambos sexos. **Cuadro 2**

En la distribución del sexo y la localización anatómica se observó que las subunidades faciales más frecuentemente afectadas fueron la nariz y la mejilla con 40.7 y 15% en varones y 34 y 19% en mujeres, respectivamente. **Cuadro 3 y Figura 1**

Al comparar el sexo y el subtipo histopatológico de los carcinomas basocelulares, se evidenció que los subtipos más frecuentes fueron el nodular, seguido del infiltrante y el de diferenciación aneural en ambos sexos. **Cuadro 4 y Figura 2**

Entre los subtipos histopatológicos más comunes, el nodular y el infiltrante se observaron en el 32 y 56.4% en la subunidad de la nariz, respectivamente. **Cuadro 5**

Cuadro 1. Distribución de carcinoma basocelular según grupo etario y sexo

Edad (años)	Núm. (%)	Masculino Núm. (%)	Femenino Núm. (%)
39 o menos	3 (1.3)	1 (0.8)	2 (1.8)
40-60	43 (19.2)	22 (19.4)	21 (19)
61-80	123 (55.1)	68 (60.1)	55 (50)
81 o más	54 (24.2)	22 (19.4)	32 (29)

Cuadro 2. Distribución de carcinoma basocelular según sexo y fototipo cutáneo según Fitzpatrick

Fototipo	Núm. (%)	Masculino Núm. (%)	Femenino Núm. (%)
II	6 (2.6)	1 (0.8)	5 (4.5)
III	101 (45.9)	52 (46)	49 (44.5)
IV	97 (43.5)	49 (43.3)	48 (43.6)
V	19 (8.5)	11 (9.7)	8 (7.2)

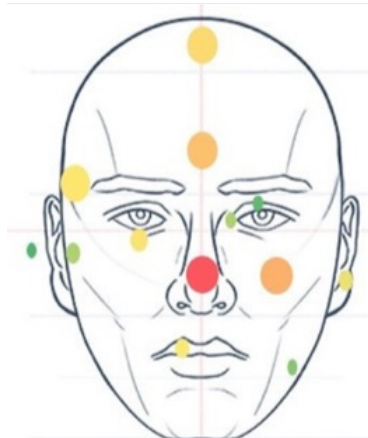
DISCUSIÓN

El carcinoma basocelular es un subtipo de cáncer de piel no melanoma, considerado el cáncer en humanos más común en todo el mundo.^{1,2,3}

En Estados Unidos se ha demostrado aumento de la tasa de incidencia del 4-8% anual, en concordancia con un estudio de cohortes estratificado que reportó una tasa de incidencia del carcinoma basocelular ajustada por la edad, que aumentó de 606 a 1488 casos por 100,000 personas-año en hombres y 519 a 1019 casos por 100,000 personas-año en mujeres. En la bibliografía mundial, se han encontrado tasas de incidencia crecientes similares en Australia, Canadá y países de Europa y Asia.¹ En Brasil, en 2010, se reportaron aproximadamente 115,000 casos de cáncer de piel no melanoma y se realizó una estimación anual de 90,000 casos de carcinomas basocelulares.³ En Ecuador, según el Registro de la Sociedad de Lucha contra el

Cuadro 3. Distribución de carcinoma basocelular según sexo y localizaciones anatómicas

Localización (núm.)	Masculino Núm. (%)	Femenino Núm. (%)
Nariz (80)	46 (40.7)	34 (30.9)
Mejilla (36)	17 (15)	19 (17.2)
Frente (28)	13 (11.5)	15 (13.6)
Piel cabelluda (17)	6 (5.3)	11 (10)
Párpado inferior (13)	8 (7)	5 (4.5)
Temporal (11)	5 (4.4)	6 (5.4)
Labio superior (10)	6 (5.3)	4 (3.6)
Oreja (9)	3 (2.6)	6 (5.4)
Preauricular (6)	1 (0.8)	5 (4.5)
Canto interno (6)	5 (4.4)	1 (0.9)
Mandibular (4)	2 (1.7)	2 (1.8)
Párpado superior (2)	1 (0.8)	1 (0.9)
Retroauricular (1)	0	1 (0.9)



Cáncer, la tendencia de la incidencia del cáncer de piel no melanoma en Quito, tanto en hombres como en mujeres, tuvo un incremento progresivo. En el periodo de 1986-1990, la tasa estandarizada de incidencia fue de 21.4 en hombres y de 21.7 en mujeres; en comparación con el periodo 2011-2015, en el que los valores ascendieron a 41.1 y 36.7, en hombres y mujeres respectivamente. Además, en este último periodo, se reportó que el 64% de los cánceres de piel no melanoma correspondieron



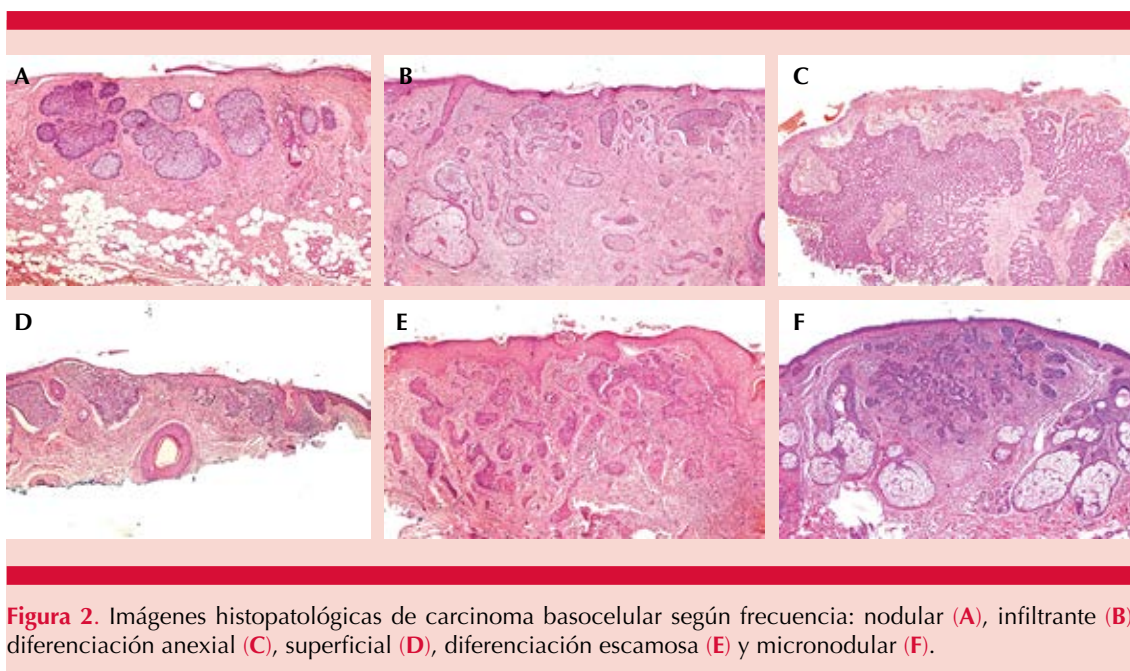
Figura 1. Fotografías clínicas de carcinoma basocelular en las unidades anatómicas más afectadas: nariz (A), mejilla (B), frente (C) y la piel cabelluda (D).

al carcinoma basocelular.⁴ En concordancia con la bibliografía, la mayor cantidad de cáncer de piel no melanoma diagnosticado en nuestro centro fueron carcinomas basocelulares y se representan mediante la muestra en este estudio.

Se ha descrito que el grupo de edad de mayor diagnóstico de carcinoma basocelular es el de 60 a 79 años, y que es más frecuente en el sexo masculino, con una relación hombre:mujer de aproximadamente 2:1,^{11,12} aunque actualmente existen registros de un aumento significativo en la incidencia en personas jóvenes y del sexo femenino.^{12,13} En contraste con los datos revisados, en nuestro estudio la mayor cantidad de carcinomas basocelulares en la muestra también se distribuyó en el grupo etario de 60 a 79 años en ambos sexos. Además, el número de sujetos del sexo femenino y masculino fue similar.

Cuadro 4. Distribución de los carcinomas basocelulares según sexo y subtipo histopatológico

Subtipo	Núm. (%)	Masculino Núm. (%)	Femenino Núm. (%)
Nodular	128 (57)	65 (57.5)	63 (57.2)
Infiltrante	39 (17.4)	19 (16.8)	20 (18.1)
Con diferenciación anexial	36 (16.1)	19 (16.8)	17 (15.4)
Superficial	11 (4.9)	3 (2.6)	8 (7.2)
Con diferenciación escamosa	7 (3.1)	5 (4.4)	2 (1.8)
Micronodular	2 (0.9)	2 (1.7)	0



Los fototipos cutáneos de Fitzpatrick tipos I y II se han descrito como los afectados con más frecuencia y, además, se han definido como factor de riesgo.⁵ Sin embargo, nuestros datos mostraron predominio de los fototipos III y IV.

La exposición solar, principalmente la radiación ultravioleta B, se considera el factor de riesgo ambiental más importante del inicio y aparición de cáncer de piel no melanoma.¹² Por tanto, el carcinoma basocelular suele estar localizado en áreas

fotoexpuestas de la piel, fundamentalmente en la cabeza.⁸ Se ha descrito que diferentes subtipos histopatológicos de carcinomas basocelulares pueden aparecer en distintas localizaciones anatómicas.¹⁴ El carcinoma basocelular nodular es el subtipo histopatológico más frecuente y suele afectar zonas fotoexpuestas, como el rostro. Scrivener y colaboradores, en un periodo de 30 años, recogieron 13,457 casos de carcinomas basocelulares, el 78.7% fue nodular y la subunidad anatómica principal dentro de la cabeza fue

Cuadro 5. Distribución de los carcinomas basocelulares según la subunidad anatómica y el subtipo histopatológico

Localización Núm. (%)	Subtipos					
	Diferenciación anexial Núm. (%)	Diferenciación escamosa Núm. (%)	Infiltrante Núm. (%)	Micro-nodular Núm. (%)	Nodular Núm. (%)	Superficial Núm. (%)
Nariz 80 (35.8)	10 (27.7)	5 (71.4)	22 (56.4)	1 (50)	41 (32)	1 (9)
Mejilla 36 (16.1)	5 (13.8)	1 (14.2)	4 (10.2)	1 (50)	23 (17.9)	2 (18.1)
Frente 28 (12.5)	6 (16.6)	1 (14.2)	2 (5.1)	0	14 (10.9)	5 (45.4)
Piel cabelluda 17 (7.6)	3 (8.3)	0	0	0	13 (10.1)	1 (9)
Párpado inferior 13 (5.8)	3 (8.3)	0	1 (2.56)	0	9 (7)	0
Temporal 11 (4.9)	2 (5.5)	0	1 (2.5)	0	8 (6.2)	0
Labio superior 10 (4.8)	1 (2.7)	0	3 (7.6)	0	5 (3.9)	1 (9)
Oreja 9 (4)	3 (8.3)	0	1 (2.5)	0	5 (3.9)	0
Preauricular 6 (2.6)	2 (5.5)	0	1 (2.5)	0	3 (2.3)	0
Canto interno 6 (2.6)	0	0	4 (10.2)	0	2 (1.5)	0
Región mandibular 4 (1.7)	0	0	0	0	3 (2.3)	1 (9)
Párpado superior 2 (0.9)	1 (2.7)	0	0	0	1 (0.7)	0
Retroauricular 1 (0.4)	0	0	0	0	1 (0.7)	0

la nariz con el 25.5%.¹⁵ Estos hallazgos fueron similares a los encontrados en nuestro estudio, en el cual 41 sujetos (32%) correspondieron al subtipo histopatológico nodular y además estuvieron localizados en la nariz.

CONCLUSIONES

Al realizar una comparación con la bibliografía, en este estudio se obtuvieron resultados muy similares a los descritos previamente en otros países. Sin embargo, los fototipos cutáneos reportados con más frecuencia en nuestros pacientes fueron los III y IV, dato que contrasta con los fototipos cutáneos descritos clásicamente como factores de riesgo de este tipo de cáncer de piel. Este hallazgo puede estar relacionado con la composición étnica de nuestra población.

Aspectos éticos

La información personal de cada paciente se manejó de manera confidencial. Los partici-

pantes no se expusieron a ningún riesgo. Para la realización de este estudio no se tomó ningún tipo de muestra biológica. La información se tomó de las bases de datos del Centro de la Piel. Las biopsias cutáneas se realizaron previamente como parte del proceso diagnóstico y terapéutico dentro del centro dermatológico, junto con la explicación y la aceptación del consentimiento informado. A los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión se les comunicó la posibilidad de que sus datos formaran parte de este estudio y se solicitó un consentimiento informado de utilización de datos, incluyendo el registro fotográfico.

REFERENCIAS

1. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, Barker CA, et al. Basal cell carcinoma: Epidemiology; pathophysiology; clinical and histological subtypes; and disease associations. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (2): 303-17. doi: 10.1016/j.jaad.2018.03.060.
2. Fania L, Didona D, Morese R, Campana I, et al. Basal cell carcinoma: from pathophysiology to novel therapeutic

- approaches. *Biomedicines* 2020; 8 (11). doi: 10.3390/biomedicines8110449.
3. Chinem V, Miot H. Epidemiology of basal cell carcinoma. *Epidemiologia do carcinoma basocelular. An Bras Dermatol* 2011; 86 (2): 292-305.
 4. Cueva P, Yépez J, Tarupi W. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. *Soc Lucha contra el Cáncer Regist Nac Tumores* 2019; 16: 54-8.
 5. Kim DP, Kus KJB, Ruiz E. Basal cell carcinoma review. *Hematol Oncol Clin North Am* 2019; 33 (1): 13-24. doi: 10.1016/j.hoc.2018.09.004.
 6. Lang BM, Balermipas P, Bauer A, Blum A, et al. S2k Guidelines for Cutaneous Basal Cell Carcinoma - Part 1: Epidemiology, genetics and diagnosis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17 (1): 94-103. doi: 10.1111/ddg.13733.
 7. Marzuka AG, Book SE. Basal cell carcinoma: pathogenesis, epidemiology, clinical features, diagnosis, histopathology, and management. *Yale J Biol Med* 2015; 88 (2): 167-79.
 8. Elder DE, Massi D, Scolyer RA WR. WHO Classification of Skin Tumours. Vol. 4th ed. WHO Classification of Skin Tumours. 2018.
 9. Cameron MC, Lee E, Hibler BP, et al. Basal cell carcinoma: Contemporary approaches to diagnosis, treatment, and prevention. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (2): 321-39. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.083.
 10. Kasumagic-Halilovic E, Hasic M, Ovcina-Kurtovic N. A clinical study of basal cell carcinoma. *Med Arch* 2019; 73 (6): 394-8. doi: 10.5455/medarh.2019.73.394-398.
 11. Winder G, Kawar M, Shalom A. Anatomical distribution of basal cell carcinoma in Israel using relative tumor density scores. *Int J Dermatol* 2021; 60 (11): 1373-5. doi: 10.1111/ijd.15577.
 12. Teng Y, Yu Y, Li S, Huang Y, et al. Ultraviolet radiation and basal cell carcinoma: an environmental perspective. *Front Public Heal* 2021; 9: 666528. doi: 10.3389/fpubh.2021.666528.
 13. Flohil SC, Seubring I, van Rossum MM, Coebergh JW, et al. Trends in basal cell carcinoma incidence rates: a 37-year Dutch observational study. *J Invest Dermatol* 2013; 133 (4): 913-8. doi: 10.1038/jid.2012.431.
 14. Ozkanli S, Soylemez T, Keskin H, Senelidir H, et al. A five-year retrospective analysis of basal cell carcinoma: A monocentric study. *Medeni Med J* 2020; 35 (3): 219-25. doi: 10.5222/MMJ.2020.92332.
 15. Scrivener Y, Grosshans E, Cribier B. Variations of basal cell carcinomas according to gender, age, location and histopathological subtype. *Br J Dermatol* 2002; 147 (1): 41-7. doi: 10.1046/j.1365-2133.2002.04804.x.

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.v67i4.8988>

Necrólisis epidérmica tóxica

Toxic epidermal necrolysis.

Marco D Guerrero Martínez,¹ Carlos A Zamorano León,² Maximiliano Soto Estrada,³ Gabriela A Bautista Aguilar,⁴ Carlos Mendiola Villalobos,⁴ Ernesto Deloya Tomas,⁴ Orlando R Pérez Nieto,⁴ Cesar Daniel Alonso Bello,⁵ Iyari C Serrano Vásquez,⁶ Marian E Phinder Puente,⁴ Angélica J Jiménez Vázquez,⁷ Miriam Puebla Miranda⁸

Resumen

La necrólisis epidérmica tóxica es una afección dermatológica grave asociada con insuficiencia multiorgánica y alta mortalidad. La causa más frecuente se relaciona con la administración de fármacos. Inicia con un cuadro prodrómico, seguido de exantema constituido por máculas y placas eritematosas o eritemato-purpúricas que progresan a múltiples ampollas y extensas áreas erosionadas, así como afección de mucosas. Requiere un manejo multidisciplinario en la unidad de cuidados intensivos que incluye al servicio de Dermatología, Medicina Interna, Medicina Crítica, Cirugía Plástica, Urgencias y Anestesiología. El manejo de esta enfermedad se basa en medidas de soporte vital y tratamiento farmacológico dirigido. Es prioritario evitar las complicaciones para mejorar la supervivencia.

PALABRAS CLAVE: Necrólisis epidérmica tóxica; síndrome de Lyell; síndrome de Stevens-Johnson; corticosteroides; ciclosporina; etanercept; apósitos.

Abstract

Toxic epidermal necrolysis is a serious dermatological entity associated with multiple organ failure and high mortality. The most frequent etiology is related to the use of drugs. It begins with a prodromal picture, followed by a rash consisting of erythematous or erythematous-violaceous macules and plaques that progress to multiple blisters, leaving extensive denuded areas and mucosal involvement. It requires multidisciplinary management in the intensive care unit that includes the services of Dermatology, Internal Medicine, Critical Medicine, Plastic Surgery, Emergencies and Anesthesiology. The management of this disease is based on life support measures and targeted pharmacological treatment. Avoiding complications is a priority to improve survival.

KEYWORDS: Toxic epidermal necrolysis; Lyell syndrome; Stevens-Johnson syndrome; Corticosteroids; Cyclosporine; Etanercept; Dressings.

¹ Departamento de Medicina Interna, UMAE núm. 14 Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz, México.

² Departamento de Medicina Interna, Hospital General de Comitán María Ignacia Gandulfo, Comitán, Chiapas, México.

³ Departamento de Emergencias, HGR-1 José María Morelos y Pavón, Instituto Mexicano del Seguro Social, Chihuahua, Chihuahua, México.

⁴ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.

⁵ Departamento de Alergia e Inmunología Clínica, Hospital Ángeles Roma, Ciudad de México.

⁶ Departamento de Dermatología, Médica Árbol de la vida, Metepec, Estado de México, México.

⁷ Departamento de Medicina Interna, Hospital General Regional 2 El Marqués, Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro, México.

⁸ Jefa del Departamento de Dermatología, Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Cesar Daniel Alonso Bello
cesar_alonso86@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Guerrero-Martínez MD, Zamorano-León CA, Soto-Estrada M, Bautista-Aguilar GA, Mendiola-Villalobos C, Deloya-Tomas E, Pérez-Nieto OR, Alonso-Bello CD, Serrano-Vásquez IC, Phinder-Puente ME, Jiménez-Vázquez AJ, Puebla-Miranda M. Necrólisis epidérmica tóxica. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 501-517.

ANTECEDENTES

La necrólisis epidérmica tóxica es una enfermedad que representa una urgencia dermatológica con complicaciones multisistémicas y potencialmente letal. Además de la piel, los órganos más frecuentemente afectados son el riñón y el pulmón. La causa se relaciona con la administración de fármacos y en menor proporción con infecciones, factores inmunológicos, ambientales y hematológicos.

Habitualmente, la necrólisis epidérmica tóxica inicia con un cuadro prodrómico con fiebre, rinorrea, seguido de exantema comúnmente simétrico constituido por máculas eritematovioláceas que progresan a múltiples ampollas, dejando extensas áreas con erosiones, con daño de las mucosas, principalmente la oral y ocular.

Para su abordaje se requiere un manejo multidisciplinario, preferentemente en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), comandado por especialistas en Dermatología y Medicina Crítica. El manejo de esta enfermedad se basa en suspender el fármaco causante, medidas de soporte orgánico, que pueden incluir ventilación mecánica, soporte renal, nutricional, hemodinámico y restauración de la barrera cutánea. Los fármacos más prescritos son: ciclosporina, gammaglobulina intravenosa (IgG) e inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α).

EPIDEMIOLOGÍA

La necrólisis epidérmica tóxica tiene incidencia de 1 a 6 casos por millón de personas al año en Europa y Estados Unidos. El síndrome de Stevens-Johnson ocurre con mayor frecuencia que la necrólisis epidérmica tóxica en relación 3:1.¹ Tiene mayor incidencia en población negra y asiática en comparación con caucásicos. La media de mortalidad en Estados Unidos es del 4.8% en casos de síndrome de Stevens-Johnson, del 19.4% en síndrome de

Stevens-Johnson-necrólisis epidérmica tóxica y del 14.8% en necrólisis epidérmica tóxica. En América Latina y México no se cuenta con un registro institucional oficial de necrólisis epidérmica tóxica; sin embargo, existen reportes y series de casos.

Un estudio epidemiológico determinó una asociación significativa entre síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica y diagnóstico preexistente de depresión, lupus eritematoso sistémico, neumonía y enfermedad renal crónica.² Otras condiciones predisponentes incluyen infección por VIH, neoplasias predominantemente hematológicas, radioterapia, colagenopatías, exposición a luz ultravioleta, consumo de cocaína e inmunosupresión.³

CAUSA

Se sabe que la necrólisis epidérmica tóxica puede ser desencadenada principalmente por consumo de fármacos; sin embargo, existen otras causas, como las infecciones, procesos autoinmunitarios, incluso formar parte de un síndrome paraneoplásico. Los fármacos corresponden a un 80% de los casos, estando implicados diversos grupos de medicamentos. Desde 1995 se conoce la aparición de la enfermedad posterior a la exposición con carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) del tipo oxicam, alopurinol y cefalosporinas. Debido a lo anterior, se continuó el estudio de otros fármacos, encontrando unos de alto riesgo, entre los que destaca la lamotrigina y la nevirapina. Como riesgo intermedio se nombra al grupo de los macrólidos, lo que debe tenerse en cuenta, ya que se prescriben con frecuencia.⁴ Es de relevancia la mención del pantoprazol como medicamento de sospecha dentro del grupo de los inhibidores de la bomba de protones. A su vez, existen fármacos con baja probabilidad de producir la necrólisis epidérmica tóxica, entre los que están la sertralina y tramadol. Además, un tiempo de exposición menor a 4 semanas se

relaciona con mayor riesgo de padecer necrólisis epidérmica tóxica.⁵⁻⁸

Intervienen diferencias genéticas entre poblaciones étnicas en síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica inducida por medicamentos. En población asiática se han identificado fuertes vínculos entre medicamentos y alelos HLA específicos como el HLA-B*15:02 y HLA-B*58:01 que están estrechamente asociados con síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica inducido por carbamazepina y alopurinol, respectivamente.²

La FDA recomienda la tipificación del HLA-B1502 en la población asiática o sus descendientes de forma previa al inicio del tratamiento con carbamazepina en miras de evitar estas reacciones adversas.⁹

FISIOPATOLOGÍA

La comprensión de la enfermedad ha ido evolucionando de acuerdo con los descubrimientos realizados desde su primera descripción. Algunos de los factores que predisponen a la aparición del cuadro son los genéticos, como el antígeno leucocitario humano (HLA); se han encontrado variantes de éste en los alelos asociados con necrólisis epidérmica tóxica, particularmente en algunas etnias.^{10,11,12}

- Hasta el momento, se reconoce que existe desregulación linfocitaria por la alteración en la traducción de señales por parte del linfocito T. Se ha demostrado existencia de complejos antígeno-anticuerpos, proponiendo tres mecanismos de producción de la enfermedad:^{13,14}
- Hapteno-prohapteno: la mayor parte de los fármacos actúan como prohaptenos que se unen a proteínas con capacidad antigénica (haptenos), formando un com-

plejo con el HLA, para ser captado por las células presentadoras de antígenos, reacción que culmina con la activación del linfocito T.

- Interacción directa: no todos los medicamentos necesitan una proteína transportadora, en su lugar, forman unión directa con el HLA o bien con los receptores del linfocito T, desencadenando la enfermedad.
- Polimorfismos del HLA: la molécula del fármaco se une con alguna de las variantes HLA, ubicadas en la zona del receptor correspondiente, estimulando la formación de péptidos endógenos alterados con la capacidad de activar al linfocito T y manifestar la enfermedad.

Una vez activado el linfocito T, los CD8 tienden a concentrarse en las ampollas y la epidermis, los CD4 infiltran la dermis y el TNF- α e interferón gamma (IF- γ) activan a los linfocitos *Natural Killer* (NK) generando daño directo.¹⁴ El modelo del FAS-FASL es una vía de señalización que culmina en apoptosis de queratinocitos. Se ha encontrado que los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica tienen altas concentraciones de FASL, además, se ha identificado una forma soluble del FASL (FASLs) capaz de inducir apoptosis en células epidérmicas.^{13,15} Los linfocitos T CD8 y NK liberan diversas enzimas potencialmente tóxicas para la epidermis (**Figura 1**), las de mayor relevancia son la granulisina y la granzima B, presentes en el líquido de las ampollas. Las concentraciones altas de granulisina se correlacionan con la actividad y gravedad de la enfermedad, pero no son marcador específico de necrólisis epidérmica tóxica debido a que también están elevadas en otros padecimientos cutáneos.^{12,13,14}

Recientemente se acuñó el término de necroptosis para explicar la muerte de los queratinocitos. Una vez que se han activado las rutas infla-

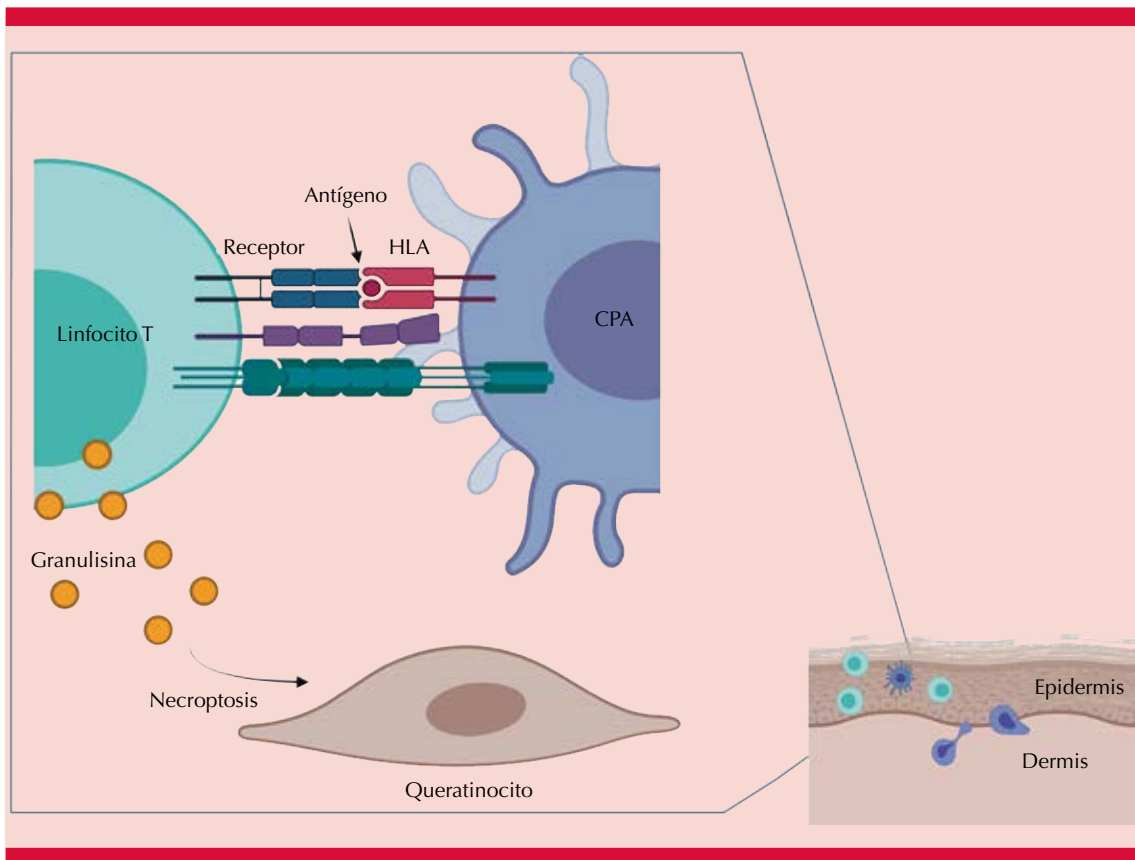


Figura 1. Fisiopatología de la necrólisis epidérmica tóxica. Interacción del linfocito T con la célula presentadora de antígenos (CPA), la unión del receptor del linfocito T con el HLA y el antígeno (fármaco, agente infeccioso, etc.) provoca la activación del linfocito T para liberar granulinas que ocasiona daño directo al queratinocito (necroptosis).

Creado con BioRender.com

matorias, los monocitos expresan annexina-1 (ANN1), que interactúa con el receptor 1 del péptido formilo (FPR1) presente en los queratinocitos, formando un necrosoma, compuesto por una cinasa que se une al receptor 1 (RIP1) y otra al receptor 3 (RIP3). Este complejo se liga con la cinasa similar a la cinasa de linaje mixto (MLKL) para finalmente ser fosforilada e inducir la muerte de los queratinocitos. Sin embargo, esta reacción puede ser bloqueada por la necrostatina-1, que es un inhibidor selectivo de la RIP1. Las concentraciones séricas elevadas de RIP3 se asocian con la actividad aguda de la enfermedad.¹³

Se ha demostrado que la quimiocina CCL-27 sérica correlaciona con la actividad de la enfermedad debido a que favorece la migración del linfocito T hacia la piel. La IL-15 interviene en la liberación de TNF- α y otras citocinas proinflamatorias, por lo que también se relaciona con la gravedad de la enfermedad.^{13,14}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El curso clínico característico de la necrólisis epidérmica tóxica tiene tres fases: periodo prodrómico, periodo de necrólisis y periodo de reepitelización.

El periodo prodrómico inicia con síntomas generales de fiebre, tos, rinorrea, conjuntivitis, anorexia y malestar general. La duración de esta fase es de 48 a 72 horas, pero puede prolongarse semanas.^{15,16}

La necrólisis de mucosas ocurre en el 90 al 95% de los casos. Las lesiones mucosas se asientan por orden de frecuencia a nivel ocular, oral y genitourinario y más raramente en la nariz, el esófago, la tráquea y los bronquios. En más de la mitad de los pacientes existe afectación de tres mucosas simultáneas, es rara la afectación única (sólo un 15% de los pacientes). La mucositis precede a las lesiones de la piel por unos pocos días hasta en una tercera parte de los casos.¹⁷

En la piel se observan máculas eritemato-purpúricas confluentes en el tronco y la cara que se extienden rápidamente a todo el cuerpo.¹⁶ Las máculas evolucionan a ampollas flácidas que adquieren un color grisáceo y son de contenido seroso o serohemático que se rompen fácilmente y dejan extensas áreas denudadas. (**Figura 2 y Cuadro 1**).¹⁸ En las zonas eritematosas la epidermis se desprende fácilmente al roce o con la presión digital (signo de Nikolsky positivo). El signo de Asboe-Hansen es positivo y consiste en el aumento periférico del tamaño de la ampolla al presionar verticalmente sobre la superficie de la misma. El desprendimiento de la piel puede durar 5 a 7 días.¹⁰

El periodo de reepitelización dura una a tres semanas, en este periodo las lesiones comienzan a sanar a través de la reepitelización por la migración de los queratinocitos de su reservorio en los folículos pilosos, con recuperación en tres semanas. Puede ocurrir, como secuela, hiperpigmentación residual, distrofia de la uña y pérdida difusa de cabello, así como sinequias vaginales, sinequias conjuntivales, entropión y ceguera.¹⁷

Las complicaciones oculares son muy frecuentes, pueden causar conjuntivitis purulenta, fotofobia



Figura 2. Piel denudada en una extensión mayor al 70% de superficie corporal.

y queratitis y pueden llegar a pérdida de la visión. En la boca se asocia con mucositis. La afectación vulvovaginal o la balanopostitis pueden conducir a retención urinaria y estenosis vaginal o del canal vaginal.¹⁹

HISTOPATOLOGÍA

La biopsia de piel perilesional puede apoyar o excluir el diagnóstico clínico de necrólisis epidérmica tóxica. Los hallazgos histológicos incluyen apoptosis extensa de queratinocitos con separación de la epidermis de la dermis en la unión dermoepidérmica y formación de ampollas subepidérmicas, así como escaso infiltrado dérmico mononuclear. En etapas tempranas se observan queratinocitos necróticos dispersos en

Cuadro 1. Diferencias clínicas del espectro clínico entre síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica

Enfermedad	Superficie corporal afectada	Afección a las mucosas	Lesiones características
Síndrome de Stevens-Johnson	Menor del 10%	Poco, regularmente la mucosa oral	Máculas y placas Diámetro variable Eritematosas Eritematovioláceas Focos necróticos Escasas ampollas de pequeño diámetro (no de forma habitual)
Síndrome de sobreposición síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica	10-30%	Moderado	Mismas del síndrome de Stevens-Johnson, con mayor número de ampollas de diámetro variable
Necrólisis epidérmica tóxica	Mayor del 30%	Intenso Puede afectar más de dos mucosas	Predominantemente ampollas Extensas áreas de exulceración dolorosas

la capa inferior de la epidermis, que se semejan histológicamente al eritema multiforme mayor con queratinocitos necróticos diseminados en la epidermis con vacuolización de las células de la capa basal.

En la necrólisis epidérmica tóxica establecida se observa necrosis de queratinocitos de espesor completo, con formación de ampollas subepidérmicas. Esta necrosis epidérmica extensa sirve para el diagnóstico diferencial con eritema multiforme que muestra menos necrosis y tiene cambios de predominio en la capa basal. En etapas tardías hay necrosis extensa confluyente de toda la epidermis, ampollas subepidérmicas e infiltrado inflamatorio en la dermis.²⁰

Los criterios para síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica proponen que se vean al menos diez queratinocitos necróticos con un aumento de 200x. En la dermis superior, el infiltrado inflamatorio perivascular y la exocitosis son mínimos a ausentes. El síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica tiende a mostrar menos inflamación que en el eritema multiforme mayor.²¹

Es evidente la gravedad de la enfermedad, por lo que actualmente, la escala validada para prede-

Cuadro 2. Índice SCORTEN

Ítems	Puntos
Edad mayor de 40 años	1
Enfermedad maligna previa	1
Frecuencia cardíaca mayor de 120 lpm	1
Superficie corporal afectada mayor del 10%	1
Urea sérica mayor de 28 mg/dL	1
Bicarbonato menor de 20 mEq/L	1
Glucosa sérica mayor de 252 mg/dL	1

Puntuación	Mortalidad (%)
0-1	3.2
2	12.1
3	35.8
4	58.3
> 5	90

cir la mortalidad por necrólisis epidérmica tóxica es el SCORTEN (**Cuadro 2**). Se recomienda hacer el cálculo el día del ingreso y posteriormente al tercer día de su estancia hospitalaria, con esto se logra realizar la máxima predicción de la tasa de mortalidad. Se trata de un índice que incluye un total de siete factores, otorgando un punto a cada uno y sumando sólo los que sí tenga el paciente.^{14,22}

En 2019, se propuso el ABCD-10 como predictor de mortalidad, debido a que se ha evidenciado que el índice SCORTEN puede sobreestimar la mortalidad.

Es útil para identificar si el paciente es apto para recibir terapia intensiva con un puntaje mayor de 3 o si debe permanecer en hospitalización en aislamiento.²³

Los parámetros evaluados y el porcentaje de mortalidad predicho se explican en el **Cuadro 3**.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

El diagnóstico de necrólisis epidérmica tóxica puede ser sumamente difícil sobre todo en quienes no puede realizarse una historia clínica completa que incluya antecedentes de administración reciente de medicamentos.²² Los diagnósticos diferenciales incluyen otras enfermedades principalmente de tipo descamativas y exfoliativas, como el síndrome de piel escaldada, eritema multiforme y pustulosis exantemática generalizada aguda; además de enfermedades ampollosas, como el eritema multiforme ampuloso, dermatosis lineal por IgA, pénfigo paraneoplásico y penfigoide ampuloso.^{8,17,24}

El eritema multiforme menor se caracteriza por lesiones en diana típicas o atípicas de predominio acral y simétrico con ausencia de afectación

mucosa; la mayoría de los casos comúnmente tienen el antecedente de alguna infección bacteriana. En el síndrome de piel escaldada no hay mucositis o *peeling* epidérmico.²⁵ La pustulosis exantemática aguda generalizada es una reacción inducida por fármacos que típicamente se manifiesta con fiebre, eritema edematoso y pústulas estériles. Puede ocurrir afectación no erosiva de las membranas mucosas, al igual que las ampollas y las lesiones en forma de diana. En los estudios histológicos pueden verse pústulas intraepidérmicas, edema papilar y queratinocitos necróticos focales.²⁶

Otro diferencial de necrólisis epidérmica tóxica es la erupción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que puede ser evidente con edema facial, una erupción morbiliforme e incluso ampollas a tensión y erosiones labiales.²⁷

El reconocimiento rápido de una reacción grave a un fármaco y la retirada del fármaco culpable suele ser la acción terapéutica más importante. Alternativamente, el retraso en el inicio de un tratamiento específico contra una enfermedad diagnosticada erróneamente como una erupción farmacológica podría ser perjudicial.²⁸

Por todo lo anterior la historia clínica adecuada y profunda en el abordaje desde el primer contacto con el paciente es esencial y marca la diferencia en el pronóstico y evolución de la enfermedad.^{29,30}

Cuadro 3. Índice ABCD-10

ABCD-10	Puntaje	Mortalidad (%)
Edad: > 50 = 1 punto	0	2.3
Superficie corporal > 10% = 1 punto	1	5.4
HCO ₃ < 20 mmol/L = 1 punto	2	12.3
Cáncer = 2 puntos	3	25.5
Diálisis previo a ingreso	4	45.7
	5	67.4
	6	83.6

TRATAMIENTO

El manejo de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica requiere un abordaje multidisciplinario enfocado en los cuidados generales de la piel, soporte multiorgánico y la terapia farmacológica dirigida a limitar la respuesta inmunitaria e inflamatoria. El tratamiento se basa en retirar el fármaco causante, medidas de soporte para el paciente en la unidad de cuida-

dos intensivos similares a las de pacientes con quemaduras y prevención de secuelas.

Hasta ahora no hay un tratamiento farmacológico específico. El tratamiento se basa en recomendaciones tomadas de los resultados de ensayos clínicos pequeños, series y reportes de casos.

Soporte multiorgánico

El paciente con necrólisis epidérmica tóxica tiene riesgo elevado de insuficiencia orgánica múltiple, por lo que se recomienda ser tratado en la UCI, tomando en cuenta escalas como SCORTEN y ABCD-10; particularmente en una unidad de atención para pacientes quemados. Debido a que las disfunciones más frecuentes son la respiratoria y renal, podría ser necesaria la oxigenoterapia y estrategias de ventilación mecánica invasiva, fluidoterapia, diuréticos y terapia de reemplazo renal.

Durante la hospitalización debe priorizarse el manejo del dolor, utilizando analgésicos fuertes como los derivados de la morfina, paracetamol y estrategias de analgesia multimodal para minimizar sus efectos indeseables.²¹ Debido a que una de las complicaciones graves es la infección y el choque séptico, deberá mantenerse adecuada perfusión tisular con inicio de vasopresor de manera temprana y valorar cuidadosamente la fluidoterapia, ya que la depleción de volumen y la sobrecarga de líquidos se asocian con mayor mortalidad.³¹ El vasopresor de elección es la norepinefrina; sin embargo, no todos los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica ameritarán vasopresor o se presentarán en estado de choque.³² Al momento no existe una solución cristalinoide preferencial que repercuta en el desenlace del paciente; sin embargo, es necesario valorar frecuentemente el estado de volemia, así como la respuesta y tolerancia a fluidos intravenosos debido a que existe una gran cantidad de pérdidas insensibles, deben mantenerse volúmenes urinarios altos.³³ El

tratamiento antibiótico profiláctico no está recomendado, no disminuye la mortalidad, al ser una farmacodermia se debe tener extremo cuidado en los fármacos administrados al paciente, sin embargo están indicados cultivos de las lesiones a su ingreso y cada 48 horas. Es indicación de tratamiento antibiótico; hallazgos en las lesiones evidentes de infección, leucocitosis, deterioro hemodinámico del paciente, hipotermia súbita. El tratamiento antibiótico debe otorgar cobertura contra bacterias gramnegativas, grampositivas y anaerobios.³⁴

En pacientes con necrólisis epidérmica tóxica debe vigilarse la creatinina sérica (Cr) y la uresis horaria en pacientes graves para establecer el diagnóstico de lesión renal aguda lo antes posible en caso de que ocurra. En pacientes con oliguria o anuria a pesar de reanimación adecuada puede recomendarse un reto de furosemida para establecer el riesgo de requerir terapia de reemplazo renal. Las indicaciones para la terapia de sustitución renal son hipercalemia y acidosis metabólica resistentes a tratamiento y sobrecarga de fluidos 10% del peso corporal total.³⁵ La administración de diuréticos y bicarbonato podría evitar la necesidad de sustitución renal y aminorar la acidosis metabólica.³⁶

Los pacientes que requieran ventilación mecánica invasiva deben ser tratados con metas de protección pulmonar, volumen tidal (Vt) bajo y monitoreo de presión meseta y presión de distensión alveolar. Se recomienda evitar la sedación innecesaria y realizar protocolos de desvinculación al ventilador tan pronto como sea posible.³⁷

Se sugiere evaluar el riesgo nutricional y abordar tempranamente al paciente con riesgo de desnutrición hospitalaria para disminuir complicaciones como infecciones o incremento en la mortalidad. La nutrición por vía oral o enteral son de elección y la nutrición parenteral debe reservarse para pacientes que no alcancen las

metas calóricas y proteicas por estas vías en un lapso de 3 a 7 días. Debe mantenerse un control de glucosa sérica adecuado con metas entre 110 y 180 mg/dL y evitando la variabilidad glucémica.³⁸

El panel de expertos en síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica recomienda evaluación oftálmica a todos los pacientes, aunque no tengan afectación oftálmica aparente. Esta evaluación debe hacerse al ingreso y cada 24 horas.

El trasplante de membrana amniótica es una opción que ha demostrado mitigar complicaciones a largo plazo en pacientes con defectos conjuntivales y corneales.

También debe otorgarse a los pacientes lágrimas artificiales 4 veces al día. Los corticosteroides tópicos podrían mejorar el pronóstico visual; acetato de prednisolona al 1% 2 a 6 veces al día.

La afectación oral ocurre en un 93-100% de los pacientes; se manifiesta como dolor, imposibilidad para la ingesta y mala higiene oral. **Figura 3**

Todos los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica deben tener evaluación de la cavidad oral al ingreso y cada 24 horas. Deben hacerse lavados con anestésico líquido, otra opción son los agentes revestidores de mucosa, ayudan a reducir el dolor como la película de hidroxipropil methylcelulosa.

Con respecto a los genitales, la afectación sobreviene en un 70% de las mujeres y el 79% de los hombres, con erosión del escroto, pene, labios, vulva, así como disuria, hematuria, retención urinaria y secuelas a largo plazo como estenosis uretral, dispareunia, hemorragia y disfunción eréctil.

Debe realizarse una evaluación al ingreso y cada 24 horas por un ginecólogo, urólogo o



Figura 3. Afección de mucosa oral en la necrólisis epidérmica tóxica.

ambos; aún no se ha estudiado la eficacia de los tratamientos instaurados. Pueden indicarse emolientes y esteroides tópicos. Debe descartarse vulvovaginitis por *Candida*. Pueden insertarse dispositivos vaginales en miras de evitar sinequias.³⁴

Otras medidas complementarias como la protección contra úlceras por presión, tromboprofilaxis y rehabilitación temprana son útiles para evitar mayores complicaciones durante la estancia en la UCI.³⁹

Cuidados de la piel afectada

Una parte fundamental del tratamiento es restaurar la función de la barrera cutánea, enfocado en la reepitelización de la epidermis, lo que contribuye a disminuir las infecciones y pérdida de líquidos. El desbridamiento no ha mostrado

beneficio comparado con manejo conservador. Se sugiere no manipular la ampolla hasta su drenaje espontáneo, manteniendo el tejido intacto con la función de apósito biológico.^{10,12} Deben limitarse los cambios de ropa, usar colchón de aire y vestimenta no adherible. La lisis y el drenaje de flictenas deben realizarse únicamente como medida de confort. Se recomienda lavado suave con agua estéril o clorhexidina diluida. La aplicación de emoliente reduce la pérdida de agua y mejora la reepitelización. Otras opciones son los materiales con impregnación de plata.³⁴

El desbridamiento está indicado cuando se identifican datos de infección debido a que el tejido necrótico residual favorece la colonización de patógenos.^{9,11}

El uso de apósitos está enfocado a mantener la zona desnuda lo más estéril posible y se sugiere utilizar aquéllos que no requieran recambios frecuentes, en miras de evitar la manipulación. El apósito nanocrystalino se encuentra poco accesible en países latinoamericanos, se realiza recambio de aproximadamente cada 7 días. Existen apósitos de origen biológico que permiten menor cantidad de recambios con intervalo de hasta 14 días. Faltan estudios para comparar y corroborar la efectividad de la variedad de apósitos disponibles.^{10,14}

Tratamiento sistémico

La administración de tratamientos sistémicos continúa siendo controvertida por la falta de ensayos clínicos controlados con distribución al azar y por la gran variedad de dosis y posología de los fármacos administrados.

La ciclosporina a dosis de 3 mg/kg al día, durante 10 días y reducción gradual mensual demostró en un estudio disminución de la tasa de mortalidad y progresión de la enfermedad.⁴⁰ La tendencia de este fármaco se inclina a buenos resultados clínicos, con disminución de la

mortalidad y reducción de la extensión de la enfermedad, así como la reducción en los días de reepitelización e incluso puede ser superior comparado con otras terapias como los corticosteroides y la gammaglobulina humana.^{30,41-45}

El uso de la gammaglobulina humana es otra terapia con alto costo y poca evidencia que respalde su efectividad, sin efecto significativo en la mortalidad en comparación con otras terapias como la ciclosporina y los corticosteroides.^{30,45,46,47} En una revisión se encontró que la administración de esteroide sistémico en combinación con gammaglobulina intravenosa se asoció con menor riesgo de mortalidad en comparación con otros fármacos.⁴⁸ Por lo anterior su administración como monoterapia es cuestionable.

La prescripción de corticosteroides sistémicos es controvertida; su administración ha demostrado disminución en la mortalidad; sin embargo, a dosis altas y por periodos prolongados se ha relacionado con incremento en el riesgo de infecciones, complicaciones sistémicas y retraso en el tiempo de la reepitelización.^{12,44,49,50} No obstante, cuando se han administrado de forma temprana y por periodos cortos han mostrado menor incidencia de infecciones y poca interferencia a la cicatrización, siendo una terapia útil en escenarios de bajos recursos.^{10,12,45,51-53} La administración temprana de dexametasona a dosis de 1.5 mg/kg al día consecutivamente durante tres días tan pronto como se establezca el diagnóstico ha sido un protocolo sugerido basado en un estudio que obtuvo buenos resultados.⁵⁴

En 2021 se realizó un metanálisis que concluyó que la ciclosporina y la combinación de gammaglobulina con corticosteroide puede disminuir la mortalidad en los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica.⁵⁵

Los inhibidores del TNF- α son una terapia prometedora, su estudio está limitado a series y

reportes de casos. El etanercept e infliximab han demostrado ser seguros y eficaces con baja tasa de efectos adversos. Se requieren más ensayos clínicos para poder recomendar su administración sobre otros fármacos.^{10,12,50,56-59} El **Cuadro 4** expone las dosis recomendadas de los fármacos más prescritos para el tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica.

Otras terapias estudiadas para el tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica carecen de evidencia suficiente para poder establecer una recomendación, entre las que se incluyen la plasmaféresis y talidomida.

COMPLICACIONES

La principal causa de mortalidad son las infecciones cutáneas, principalmente causadas por bacterias del género *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.⁶⁰ En un estudio realizado en Suiza, se reportó infección en el 91.7% de los pacientes, de los cuales el 62.5% desarrolló septicemia, encontrando hallazgos bacterianos similares con *Staphylococcus aureus* en un 27.7% y *Pseudomonas aeruginosa* en un 10.9%, mientras que hasta un 41.6% tuvieron más de dos gérmenes aislados en el cultivo.⁶¹

En 2019, se desarrolló el sistema de puntuación *Bacteremia Risk Score*, que evalúa la existencia de hemoglobina 10 g/dL, enfermedad cardiovascular y más del 10% superficie corporal afectada al momento del ingreso. La hipotermia y procalcitonina mayor de 1 ng/L ayudan a detectar oportunamente la bacteriemia; en este estudio se

concluyó que el microorganismo más aislado en el 28% de los casos era *A. baumannii*.⁶²

La afección de las mucosas puede involucrar la nariz, la boca y la faringe hasta en más del 90%, pudiendo llegar a extenderse en su totalidad de la vía aérea o del sistema digestivo.^{39,56} Las lesiones de la vía aérea pueden producir síntomas como disnea, disfonía, odinofagia y disfagia. Múltiples lesiones pueden producir obstrucción de la vía aérea, lo que se ha relacionado de manera importante con la aparición de neumonía.⁶³ Las manifestaciones pulmonares están presentes hasta en un 40% en la fase aguda de la enfermedad,⁶⁴ siendo parte del espectro clínico de necrólisis epidérmica tóxica. En el 44.4% de casos obligan al soporte ventilatorio mecánico,⁶⁵ lo cual representa otro factor asociado con mortalidad en pacientes con necrólisis epidérmica tóxica; incluso 1 de cada 4 pacientes requieren soporte ventilatorio, en especial aquéllos con lesiones en el epitelio bronquio-alveolar, teniendo que ser cautelosos en la programación de la ventilación mecánica para evitar mayor daño inducido por el ventilador o bien cuando las lesiones pueden causar cuadros obstructivos por obliteración de las vías aéreas inferiores.⁶⁶

Las complicaciones derivadas de la afección a la mucosa del sistema digestivo a pesar de ser poco frecuentes tienen un fuerte efecto en la calidad de vida de los pacientes con necrólisis epidérmica tóxica, dificultando la nutrición de estos pacientes con altos requerimientos calóricos. La estenosis esofágica, las úlceras intestinales o incluso la perforación intestinal son algunas complicaciones reportadas.^{30,67}

Cuadro 4. Estrategias farmacológicas para el tratamiento de la necrólisis epidérmica tóxica

Ciclosporina	3-4 mg/kg al día vía oral repartido en 2 dosis al día durante 10 días y posterior reducción gradual en 4 semanas
Corticosteroides	Dexametasona 1.5 mg/kg al día en pulso intravenoso para 30-60 minutos o dosis equivalente de metilprednisolona durante 3 días
Gammaglobulina	1 g/kg al día de forma intravenosa durante 3 días (se recomienda en conjunto con corticosteroide)

El riñón es otro órgano implicado de forma frecuente;⁶⁸ sin embargo, múltiples factores pueden estar presentes en un mismo paciente y contribuir a la lesión renal aguda; los mediadores inflamatorios, la inestabilidad hemodinámica, la sobreranimación hídrica son sólo algunos de ellos.³⁵ La severidad de la lesión renal aguda de acuerdo con el sistema de clasificación KDIGO, en especial en estadios 2 y 3, tiene buen rendimiento predictor de mortalidad en pacientes con necrólisis epidérmica tóxica.⁶⁹ Un estudio retrospectivo encontró hasta un 20.8% de afección renal entre pacientes con necrólisis epidérmica tóxica; la proteinuria y hematuria fueron las manifestaciones clínicas más encontradas en un 28.3 y 32.6%, respectivamente.⁷⁰ Las alteraciones electrolíticas también se reportan como una de las principales complicaciones; la hipocalcemia, hiponatremia e hipocalemia son las mencionadas con más frecuencia.^{70,71}

Las complicaciones oftalmológicas pueden ocurrir hasta en un 50 al 90%, produciendo lesiones con pérdida del epitelio corneal y formación de pseudomembranas que sin detección y tratamiento oportuno pueden desencadenar pérdida irreversible de la agudeza visual y mala calidad de vida para los pacientes.^{72,73}

También es posible la aparición de úlceras corneales, queratitis, ojo seco, por lo que deben ser tratados con gotas lubricantes y recibir valoración oftalmológica inmediata para un tratamiento específico si así lo requiriera.⁶⁷ La mucosa del área genital es otro sitio con afección frecuente. En el caso de mujeres puede manifestarse como vaginitis erosiva o ulcerativa, bullas vulvares o incluso sinequias vaginales de forma aguda y a largo plazo estenosis del introito que provoca dispareunia y sangrado poscoital. La administración de corticosteroides intravaginales puede aminorar dichas secuelas.⁷⁴ Las complicaciones a largo plazo de estos pacientes deben llevar un manejo multidisciplinario que

pueda mejorar la calidad de vida de los pacientes sobrevivientes.⁷⁵

CONCLUSIONES

La necrólisis epidérmica tóxica es una urgencia dermatológica potencialmente fatal y con alto riesgo de complicaciones locales y sistémicas.

Por lo que es imperativo el reconocimiento temprano de la dermatosis y el retiro del fármaco desencadenante. Deben iniciarse a la brevedad las medidas de soporte multiorgánico debido a que al día de hoy no existe evidencia significativa de un tratamiento específico; por lo que el diagnóstico temprano, el retiro del fármaco y el soporte multiorgánico son la piedra angular del tratamiento de esta enfermedad.

El tratamiento multidisciplinario y el manejo en la UCI son decisivos para el pronóstico del paciente, así como una vigilancia ulterior al cuadro agudo debido a que los pacientes tienen mayor mortalidad (hasta del 50% en el primer año).

REFERENCIAS

1. Hsu DY, Brieve J, Silverberg NB, Silverberg JI. Morbidity and mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in United States Adults. *J Invest Dermatol* 2016; 136 (7): 1387-1397. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.03.023>.
2. Martínez S, Gómez M, Ocampo J. Actualidades en farmacodermias severas: síndrome de Stevens- Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET). *Gac Med Mex* 2015; 151: 777-87.
3. Dodiuk-Gad RP, Chung WH, Valeyrie-Allanore L, Shear NH. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: an update. *Am J Clin Dermatol* 2015; 16 (6): 475-493. doi:10.1007/s40257-015-0158-0.
4. Pejčić AV. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis associated with the use of macrolide antibiotics: a review of published cases. *Int J Dermatol* 2021; 60 (1): 12-24. doi:10.1111/ijd.15144.
5. Mockenhaupt M, Viboud C, Dunant A, Naldi L, Halevy S, Bouwes JN, Sidoroff A, Schneck J, Roujeau JC, Flahault A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: assessment of medication risks with emphasis on recently

- marketed drugs. The EuroSCAR-Study. *J Invest Dermatol* 2008; 128 (1): 35-44. doi: 10.1038/sj.jid.5701033.
6. Mockenhaupt M. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: clinical patterns, diagnostic considerations, etiology, and therapeutic management. *Semin Cutan Med Surg* 2014; 33 (1): 10-16. doi:10.12788/j.sder.0058.
 7. Gupta LK, Martin AM, Agarwal N, D'Souza P, et al. Guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: An Indian perspective. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016; 82 (6): 603-625. doi:10.4103/0378-6323.191134.
 8. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2016; 69 (6): e119-e153. doi:10.1016/j.bjps.2016.01.034.
 9. Chen Z, Liew D, Kwan P. Real-world efficiency of pharmacogenetic screening for carbamazepine-induced severe cutaneous adverse reactions. *PloS one* 2014; 9 (5): e96990. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096990>.
 10. McCormack M, Alfirevic A, Bourgeois S, Farrell JJ, et al. HLA-A*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans. *N Engl J Med* 2011; 364 (12): 1134-1143. doi:10.1056/NEJMoa1013297.
 11. Khor AH, Lim KS, Tan CT, Kwan Z, et al. HLA-A*31: 01 and HLA-B*15:02 association with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis to carbamazepine in a multiethnic Malaysian population. *Pharmacogenet Genomics* 2017; 27 (7): 275-278. doi:10.1097/FPC.0000000000000287.
 12. Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Res* 2020; 9: F1000. doi:10.12688/f1000research.24748.1.
 13. Schneider JA, Cohen PR. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a concise review with a comprehensive summary of therapeutic interventions emphasizing supportive measures. *Adv Ther* 2017; 34 (6): 1235-1244. doi:10.1007/s12325-017-0530-y.
 14. Tanaka M, Suda T, Haze K, Nakamura N, et al. Fas ligand in human serum. *Nat Med*. 1996;2(3):317-322. doi:10.1038/nm0396-317
 15. Chung WH, Wang CW, Dao RL. Severe cutaneous adverse drug reactions. *J Dermatol* 2016; 43 (7): 758-766. doi:10.1111/1346-8138.13430.
 16. Ellender RP, Peters CW, Albritton HL, Garcia AJ, Kaye AD. Clinical considerations for epidermal necrolysis. *Ochsner J* 2014; 14 (3): 413-7.
 17. Zavala S, O'Mahony M, Joyce C, Baldea AJ. How Does SCORTEN Score? *J Burn Care Res* 2018; 39 (4): 555-561. doi:10.1093/jbcr/irx016.
 18. Saeed H, Mantagos IS, Chodosh J. Complications of Stevens-Johnson syndrome beyond the eye and skin. *Burns* 2016; 42 (1): 20-27. doi:10.1016/j.burns.2015.03.012.
 19. Quinn AM, Brown K, Bonish BK, Curry J, Gordon KB, Sinacore J, Gamelli R, Nickoloff BJ. Uncovering histologic criteria with prognostic significance in toxic epidermal necrolysis. *Arch Dermatol* 2005; 141 (6): 683-7. doi:10.1001/archderm.141.6.683.
 20. Orime M. Immunohistopathological findings of severe cutaneous adverse drug reactions. *J Immunol Res* 2017; 2017: 6928363. doi:10.1155/2017/6928363.
 21. Pisani MA, Devlin JW, Skrobik Y. Pain and delirium in critical illness: An exploration of key 2018 SCCM PADIS Guideline Evidence Gaps. *Semin Respir Crit Care Med* 2019; 40 (5): 604-613. doi:10.1055/s-0039-1698809.
 22. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part I. Introduction, history, classification, clinical features, systemic manifestations, etiology, and immunopathogenesis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (2): 173.e1-186. doi:10.1016/j.jaad.2013.05.003.
 23. Noe MH, Rosenbach M, Hubbard RA, Mostaghimi A, Cardones AR, Chen JK, Cotliar J, Davis MDP, Dominguez A, Fox LP, Hughey LC, Kaffenberger BH, Kroshinsky D, Kwong BY, Miller DD, Musiek A, Ortega-Loayza AG, Sharon VR, Shinkai K, Summers EM, Wanat KA, Wetter DA, Worswick S, Margolis DJ, Gelfand JM, Micheletti RG. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality among patients with Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis-ABCD-10. *JAMA Dermatol* 2019; 155 (4): 448-454. doi: 10.1001/jamadermatol.2018.5605.
 24. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis: Part II. Prognosis, sequelae, diagnosis, differential diagnosis, prevention, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (2): 187.e1-204. doi:10.1016/j.jaad.2013.05.002.
 25. Konstantinow A, Mühlbauer W, Balda BR, Ring J. Toxische epidermale Nekrolysen (Arzneimittel-induziertes Lyell-Syndrom). Teil 2: Therapie [Toxic epidermal necrolysis (drug-induced Lyell's syndrome). 2. Treatment]. *Dtsch Med Wochenschr* 2001; 126 (7): 177-179. doi:10.1055/s-2001-11190.
 26. Bachot N, Roujeau JC. Differential diagnosis of severe cutaneous drug eruptions. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4 (8): 561-572. doi:10.2165/00128071-200304080-00006.
 27. Darlenski R, Kazandjieva J, Tsankov N. Systemic drug reactions with skin involvement: Stevens-Johnson syndrome, toxic epidermal necrolysis, and DRESS. *Clin Dermatol* 2015; 33 (5): 538-541. doi:10.1016/j.jcindermatol.2015.05.005.
 28. Hoetzenecker W, Nægeli M, Mehra ET, Jensen AN, et al. Adverse cutaneous drug eruptions: current understanding. *Semin Immunopathol* 2016; 38 (1): 75-86. doi:10.1007/s00281-015-0540-2.
 29. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 39. doi:10.1186/1750-1172-5-39.
 30. Papp A, Sikora S, Evans M, Song D, et al. Treatment of toxic epidermal necrolysis by a multidisciplinary team. A review of literature and treatment results. *Burns* 2018; 44 (4): 807-815. doi:10.1016/j.burns.2017.10.022.
 31. Nieto-Pérez OR, Sánchez-Díaz JS, Solórzano-Guerra A, Márquez-Rosales E, et al. Fluidoterapia intravenosa guiada

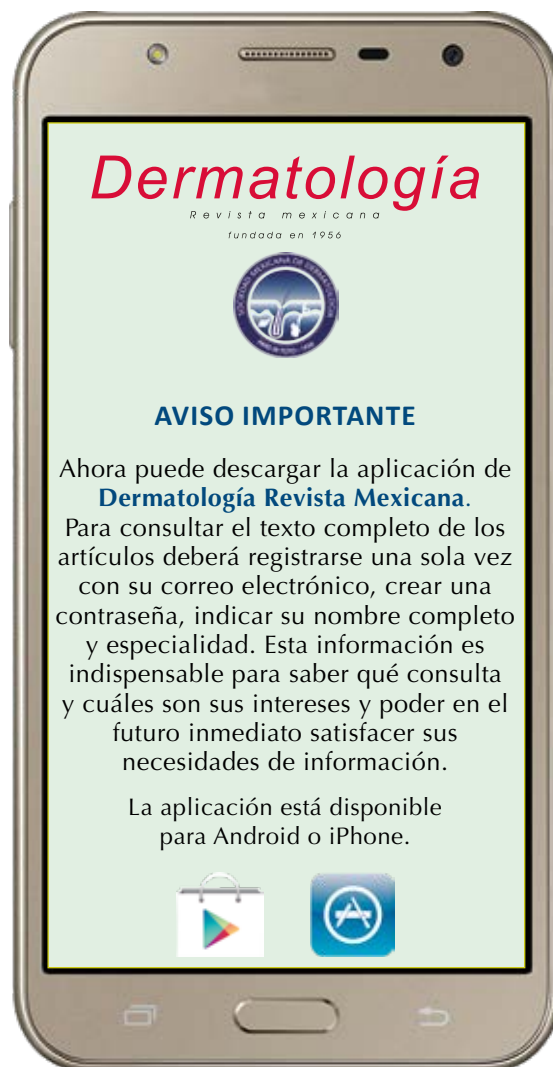
- por metas. *Med Int Mex*. 2019; 35 (2): 235-250. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i2.2337>.
32. Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, Trainarongsakul T, Chakorn T, Udompanturak S. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (CENSER). A randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 199 (9): 1097-1105. doi:10.1164/rccm.201806-1034OC.
 33. Perez Nieto OR, Wong A, Lopez Fermin J, Zamarron Lopez EI, et al. Aiming for zero fluid accumulation: First, do no harm. *Anaesthesiol Intensive Ther* 2021; 53 (2): 162-178. doi:10.5114/ait.2021.105252.
 34. Seminario-Vidal L, Kroshinsky D, Malachowski SJ, Sun J, Markova A, Beachkofsky TM, Kaffenberger BH, Ergen EN, Mauskar M, Bridges A, Calhoun C, Cardones AR, Chen ST, Chodosh J, Cotliar J, Davis MDP, DeNiro KL, Dominguez AR, Eljoure-Téllez J, Femia A, Fox LP, Guda A, Mitchell C, Mostaghimi A, Ortega-Loayza AG, Owen C, Pasielka H, Rahnama-Moghadam S, Saeed HN, Saunderson RB, Shanbhag S, Sharon VR, Strowd L, Venkatesh S, Wanat KA, Wetter DA, Worswick S, Micheletti RG. Society of Dermatology Hospitalists supportive care guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (6): 1553-1567. doi:10.1016/j.jaad.2020.02.066.
 35. Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med* 2021; 47 (8): 835-850. doi:10.1007/s00134-021-06454-7.
 36. Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018; 392 (10141): 31-40. doi:10.1016/S0140-6736(18)31080-8.
 37. Goligher EC, Dres M, Patel BK, Sahetya S, et al. Lung- and diaphragm-protective ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202 (7): 950-961. doi:10.1164/rccm.202003-0655CP.
 38. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 2019; 38 (1): 48-79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037.
 39. Zhang L, Hu W, Cai Z, Liu J, et al. Early mobilization of critically ill patients in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2019; 14 (10): e0223185. doi:10.1371/journal.pone.0223185.
 40. Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Brochard L, Ortonne N, et al. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol* 2010; 163 (4): 847-853. doi:10.1111/j.1365-2133.2010.09863.x.
 41. Kirchhof MG, Miliszewski MA, Sikora S, Papp A, Dutz JP. Retrospective review of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis treatment comparing intravenous immunoglobulin with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71 (5): 941-947. doi:10.1016/j.jaad.2014.07.016.
 42. Roujeau JC, Mockenhaupt M, Guillaume JC, Revuz J. New evidence supporting cyclosporine efficacy in epidermal necrolysis. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (10): 2047-2049. doi:10.1016/j.jid.2017.07.828.
 43. González-Herrada C, Rodríguez-Martín S, Cachafeiro L, et al. Cyclosporine use in epidermal necrolysis is associated with an important mortality reduction: evidence from three different approaches. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (10): 2092-2100. doi:10.1016/j.jid.2017.05.022.
 44. Shah R, Chen ST, Kroshinsky D. Use of cyclosporine for the treatment of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85 (2): 512-513. doi:10.1016/j.jaad.2018.09.063.
 45. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (6): 514-522. doi:10.1001/jamadermatol.2016.5668.
 46. Lee HY, Lim YL, Thirumoorthy T, Pang SM. The role of intravenous immunoglobulin in toxic epidermal necrolysis: a retrospective analysis of 64 patients managed in a specialized centre. *Br J Dermatol* 2013; 169 (6): 1304-1309. doi:10.1111/bjd.12607.
 47. Huang YC, Chien YN, Chen YT, Li YC, Chen TJ. Intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *G Ital Dermatol Venereol* 2016; 151 (5): 515-524.
 48. Tsai TY, Huang IH, Chao YC, Li H, et al. Treating toxic epidermal necrolysis with systemic immunomodulating therapies: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84 (2): 390-397. doi:10.1016/j.jaad.2020.08.122.
 49. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54 (1): 147-176. doi:10.1007/s12016-017-8654-z.
 50. Grünwald P, Mockenhaupt M, Panzer R, Emmert S. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis - diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2020; 18 (6): 547-553. doi:10.1111/ddg.14118.
 51. Schneck J, Fagot JP, Sekula P, Sassolas B, Roujeau JC, Mockenhaupt M. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58 (1): 33-40. doi:10.1016/j.jaad.2007.08.039.
 52. Das S, Roy AK, Biswas I. A six-month prospective study to find out the treatment outcome, prognosis and offending drugs in toxic epidermal necrolysis from an urban institution in Kolkata. *Indian J Dermatol* 2013; 58 (3): 191-193. doi:10.4103/0019-5154.110826.
 53. Hsu DY, Brieva J, Silverberg NB, Silverberg JI. Morbidity and mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in united states adults. *J Invest Dermatol* 2016; 136 (7): 1387-1397. doi:10.1016/j.jid.2016.03.023.

54. Kardaun SH, Jonkman MF. Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm Venereol* 2007; 87 (2): 144-148. doi:10.2340/00015555-0214.
55. Torres-Navarro I, Briz-Redón Á, Botella-Estrada R. Systemic therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a SCORTEN-based systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35 (1): 159-171. doi: 10.1111/jdv.16685.
56. Charlton OA, Harris V, Phan K, Mewton E, Jackson C, Cooper A. Toxic epidermal necrolysis and Steven-Johnson syndrome: A comprehensive review. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2020; 9 (7): 426-439. doi:10.1089/wound.2019.0977.
57. Zhang S, Tang S, Li S, Pan Y, Ding Y. Biologic TNF-alpha inhibitors in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systemic review. *J Dermatolog Treat* 2020; 31 (1): 66-73. doi:10.1080/09546634.2019.1577548.
58. Woolridge KF, Boler PL, Lee BD. Tumor necrosis factor alpha inhibitors in the treatment of toxic epidermal necrolysis. *Cutis* 2018; 101 (1): E15-E21.
59. Paradisi A, Abeni D, Didona D, Ricci F, Canzona F, Didona B. A new case series on etanercept treatment for toxic epidermal necrolysis. *Eur J Dermatol* 2020; 30 (5): 561-568. doi:10.1684/ejd.2020.3883.
60. Hernández C, Restrepo R, Mejía M. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2011; 19: 67-75.
61. Tocco-Tussardi I, Huss F, Presman B. Microbiological findings and antibacterial therapy in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis patients from a Swedish Burn Center. *J Cutan Pathol* 2017; 44 (5): 420-432. doi:10.1111/cup.12894.
62. Koh HK, Chai ZT, Tay HW, Fook-Chong S, Choo KJL, Oh CC, Yeo YW, Koh HY, Pang SM, Lee HY. Risk factors and diagnostic markers of bacteremia in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A cohort study of 176 patients. *J Am Acad Dermatol* 2019; 81 (3): 686-693. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.096.
63. Bequignon E, Duong TA, Sbidian E, Valeyrie L, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: ear, nose, and throat description at acute stage and after remission. *JAMA Dermatol* 2015; 151 (3): 302-307. doi:10.1001/jamadermatol.2014.4844.
64. Ebargy F, Wolkentstein P, Gisselbrecht M, Lange F, et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study. *Intensive Care Med* 1997; 23: 1237-44. doi: 10.1007/s001340050492.
65. Pinheiro S, Carvalho R, Ramos S, Diogo C, Caetano M, Cabral L, Cruzeiro C. Toxic epidermal necrolysis: the experience of Coimbra's burn unit. *Acta Medica Port* 2013; 26 (4): 341-348.
66. Prost N, Mekontso-Dessap A, Valeyrie-Allanore L, Tran Van Nhieu J, et al. Acute respiratory failure in patients with toxic epidermal necrolysis: clinical features and factors associated with mechanical ventilation. *Crit Care Med* 2014; 42 (1): 118-128. doi:10.1097/CCM.0b013e31829eb94.
67. Lee HY, Walsh SA, Creamer D. Long-term complications of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN): the spectrum of chronic problems in patients who survive an episode of SJS/TEN necessitates multidisciplinary follow-up. *Br J Dermatol* 2017; 177 (4): 924-935. doi:10.1111/bjd.15360.
68. Yamane Y, Matsukura S, Watanabe Y, Yamaguchi Y, et al. Retrospective analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 87 Japanese patients-Treatment and outcome. *Allergol Int* 2016; 65 (1): 74-81. doi:10.1016/j.alit.2015.09.001.
69. Lee TH, Lee CC, Ng CY, Chang MY, et al. The influence of acute kidney injury on the outcome of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: The prognostic value of KDIGO staging. *PLoS One* 2018; 13 (9): e0203642. doi:10.1371/journal.pone.0203642.
70. Hung CC, Liu WC, Kuo MC, Lee CH, Hwang SJ, Chen HC. Acute renal failure and its risk factors in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Am J Nephrol* 2009; 29 (6): 633-638. doi:10.1159/000195632.
71. Yang L, Shou YH, Li F, Zhu XH, Yang YS, Xu JH. Retrospective study of 213 cases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis from China. *Burns* 2020; 46 (4): 959-969. doi:10.1016/j.burns.2019.10.008.
72. Estrella-Alonso A, Aramburu JA, González-Ruiz MY, Cachafeiro L, et al. Necrólisis epidérmica tóxica: un paradigma de enfermedad crítica. *Rev Bras Terapia Intensiva* 2017; 29. <https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170075>.
73. Ueta M. Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis with severe ocular complications. *Expert Rev Clin Immunol* 2020; 16 (3): 285-291. doi:10.1080/1744666X.2020.1729128.
74. Kaser DJ, Reichman DE, Laufer MR. Prevention of vulvovaginal sequelae in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Rev Obstet Gynecol* 2011; 4 (2): 81-85.
75. Cabañas Weisz LM, Miguel Escuredo I, Ayestarán Soto JB, García Gutiérrez JJ. Toxic epidermal necrolysis (TEN): Acute complications and long-term sequelae management in a multidisciplinary follow-up. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2020; 73 (2): 319-327. doi:10.1016/j.bjps.2019.07.015.

EVALUACIÓN

1. Mujer de 24 años de edad, acude a sala de urgencias por padecer ampollas y desprendimiento de piel de más del 40% de la superficie corporal. La paciente tuvo infección de vías urinarias recientemente, su tratamiento antibiótico fue con trimetoprim/sulfametoxazol. ¿Cuál de los siguientes hallazgos histopatológicos es más característico de la enfermedad que padece la paciente?
 - a) dermis con infiltrado de linfocitos
 - b) desprendimiento intraepidérmico
 - c) necrosis en masa de queratinocitos
 - d) coagulación de epidermis y dermis
2. Mecanismo de producción de necrólisis epidérmica tóxica que consiste en la formación de un complejo de una partícula antigénica con el HLA para ser captado por las células presentadoras de antígenos, reacción que culmina con la activación del linfocito T:
 - a) interacción directa
 - b) hapteno-prohapteno
 - c) polimorfismos de HLA
 - d) antígeno-anticuerpo
3. Mecanismo de producción de la necrólisis epidérmica tóxica que consiste en formar una unión con el HLA o bien con los receptores del linfocito T:
 - a) interacción directa
 - b) hapteno-prohapteno
 - c) polimorfismos de HLA
 - d) antígeno-anticuerpo
4. Mecanismo de producción de necrólisis epidérmica tóxica que consiste en la unión con alguna de las variantes HLA, ubicadas en la zona del receptor correspondiente, estimulando la formación de péptidos endógenos alterados con la capacidad de activar al linfocito T:
 - a) interacción directa
 - b) hapteno-prohapteno
 - c) polimorfismos de HLA
 - d) antígeno-anticuerpo
5. Signo que nos puede ayudar a diferenciar las ampollas de la necrólisis epidérmica tóxica contra las de penfigoide:
 - a) Nikolsky
 - b) Asboe-Hansen
 - c) Groove
 - d) fenómeno de patergia
6. En la necrólisis epidérmica tóxica el área de superficie corporal afectada es de:
 - a) menos del 10%
 - b) menos del 20%
 - c) más del 30%
 - d) más del 50%
7. ¿Cuál es la piedra angular del tratamiento de la necrosis epidérmica tóxica?
 - a) TNF- α , aislamiento y sedación
 - b) inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis
 - c) soporte multiorgánico, cuidados intensivos con resucitación hídrica, manejo del dolor, de lesiones y soporte nutricional
 - d) esteroide sistémico y dapsona
8. ¿Cuáles son los alelos de HLA relacionados con necrólisis epidérmica tóxica asociado con fármacos?
 - a) HLA-B*58:01
 - b) HLA-B*60:01
 - c) HLA-A*58:01
 - d) HLA-A*58:02

9. ¿Durante cuánto tiempo la administración de ciclosporina a dosis de 3 mg/kg al día ha demostrado disminución de la tasa de mortalidad y progresión de la enfermedad?
- a) 3 días
 - b) 5 días
 - c) 10 días
 - d) 14 días
10. Respecto al índice SCORTEN ¿en qué días predice más objetivamente la mortalidad?
- a) 0 y 2 días
 - b) 3 a 5 días
 - c) 1 y 3 días
 - d) 2 y 3 días



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8989>

Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo: revisión de los tratamientos actuales

Pemphigus vulgaris and foliaceus: An overview of the current therapies.

Natasha Alexandra Medina Vicent

Resumen

Los pénfigos son un conjunto de enfermedades autoinmunitarias caracterizadas por la producción de autoanticuerpos contra antígenos de los desmosomas, en especial las desmogleínas 1 y 3; se manifiestan con ampollas intraepidérmicas en la piel y las mucosas, originadas por la separación de las células epidérmicas por un proceso llamado acantólisis. El diagnóstico se establece basado en las manifestaciones clínicas y se confirma con el estudio histológico, pruebas serológicas y con inmunofluorescencia. Los corticosteroides junto con agentes inmunosupresores han sido la piedra angular del tratamiento contra el pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo por varias décadas, esto ha mejorado el pronóstico de los pacientes; sin embargo, los índices de mortalidad son elevados, ya que esta terapia puede causar supresión prolongada del sistema inmunológico, provocando efectos secundarios catastróficos. Recientemente el enfoque terapéutico ha girado en torno a estrategias inmunosupresoras específicas, como el rituximab, anticuerpo monoclonal anti-CD20; la evidencia actual apunta a que su eficacia es superior cuando se administra temprano en el curso de la enfermedad; por ello, debe prescribirse como medicamento de primera línea en las formas moderadas y severas, para así aumentar la eficacia y mejorar el pronóstico de los pacientes. Esta revisión se enfoca en el tratamiento actual del pénfigo, basado en la bibliografía más actualizada, como las guías del manejo del pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo de la Academia Europea de Dermatología y Venereología, así como otros artículos relevantes para el tema.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo; pénfigo vulgar; pénfigo foliáceo; acantólisis; epidermis; rituximab.

Abstract

Pemphigus are a group of autoimmune diseases characterized by the production of autoantibodies against desmosome antigens, especially desmogleins 1 and 3. They manifest with intraepidermal blisters on the skin and mucous membranes, caused by the separation of epidermal cells by a process called acantholysis. Diagnosis is made based on clinical manifestations and is confirmed by histological, serological and immunofluorescence tests. Corticosteroids and immunosuppressive agents have been the cornerstone of treatment against pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus for several decades, this has improved the prognosis of patients; however, mortality remains high since this therapy can cause prolonged suppression of the immune system and may cause catastrophic side effects. Recently, the therapeutic approach has revolved around specific immunosuppressive strategies such as rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody. Current evidence indicates that its efficacy is superior when administered early in the course of the disease, which is why it should be used as first-line medication in moderate and severe forms of the disease to increase efficacy and improve patient prognosis. This review focuses on the current treatment of pemphigus, based on the most up to date literature such as the guidelines for the management of pemphigus vulgaris and foliaceus of the European Academy of Dermatology and Venereology, as well as other articles relevant to the subject.

KEYWORDS: Pemphigus; Pemphigus vulgaris; Pemphigus foliaceus; Acantholysis; Epidermis; Rituximab.

Médico cirujano. Residente de Medicina Interna, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2022

Aceptado: agosto 2022

Correspondencia

Natasha Alexandra Medina Vicent
natashamv95@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Medina-Vicent NA. Pénfigo vulgar y pénfigo foliáceo: revisión de los tratamientos actuales. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 518-529.

ANTECEDENTES

El grupo de los pénfigos incluye enfermedades caracterizadas por ampollas intraepidérmicas en la piel y las mucosas, son de significancia clínica, ya que pueden llevar a morbilidad y mortalidad elevadas si no se tratan adecuadamente.^{1,2} Los anticuerpos contra los antígenos de los desmosomas, en especial la desmogleína 1 y 3, son la base del diagnóstico y del tratamiento.^{3,4,5} Existen varias formas clínicas de pénfigo, el pénfigo vulgar y el pénfigo foliáceo son los más frecuentes.

El pénfigo vulgar, aunque raro, es la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más frecuente.¹ Se ha observado en todas las edades y predomina entre 40 y 60 años; afecta a todas las razas, principalmente a judíos y ocurre entre ambos sexos con leve predominio en mujeres, con una relación 1.5:1. La incidencia varía de 0.5 a 3.2 por 100,000 habitantes por año a 1 a 16 por millón por año. La mortalidad es del 17.7%, el choque séptico es la principal causa de muerte.^{1,4} Tiene un efecto importante en la calidad de vida de los pacientes, en gran parte por su curso clínico impredecible y su tendencia a las recaídas. La terapia convencional consta de corticosteroides y agentes inmunosupresores.

Los estudios recientes sugieren la administración de rituximab, que es un anticuerpo anti-CD20, se prescribe junto con los corticosteroides como primera línea en casos de pénfigo vulgar severo.

Con base en los datos en la bibliografía, este artículo tiene como objetivo hacer una revisión actualizada del tema y de las nuevas líneas de tratamiento, como el rituximab.^{6,7}

ETIOPATOGENIA

Aunque se desconoce la causa precisa, existe predisposición genética, que se relaciona con ciertos haplotipos de HLA, específicamente con HLA-DR4 en judíos, HLA-DR14 y HLA-DR10

en mexicanos con pénfigo vulgar y HLA-DR1 en mexicanos con pénfigo seborreico. Algunos casos son inducidos por antiinflamatorios no esteroideos, como fenilbutazona y piroxicam y sus derivados: rifampicina y captopril.^{6,8} También las quemaduras y la radioterapia se han relacionado con la enfermedad.

El pénfigo es una enfermedad relacionada con la producción de autoanticuerpos de clase IgG dirigidos contra antígenos de los desmosomas, en particular contra las desmogleínas 1 y 3 que causan acantólisis. En el pénfigo vulgar los anticuerpos están dirigidos contra la desmogleína 3, una proteína de 140 kDa, y en el pénfigo foliáceo, contra la desmogleína 1, una proteína de 165 kDa, ambas proteínas forman parte de la familia de las cadherinas. Los títulos de anticuerpos se relacionan con la gravedad de la enfermedad, aunque no siempre hay correlación. Los anticuerpos IgG1 e IgG4 indican enfermedad activa, mientras que los anticuerpos IgG2 se encuentran en periodos de remisión.^{1,8}

Pénfigo vulgar

La evolución del pénfigo vulgar típicamente comienza con la aparición de ulceraciones mucosas muy dolorosas, especialmente en la boca, síntomas acompañantes pueden ser sialorrea y salivación sanguinolenta.^{4,5} Semanas o meses después comienzan a surgir lesiones en otras áreas de la piel, con predominio en la piel cabelluda, los pliegues inguinales y axilares, el ombligo y la región submamaria. Las ampollas intraepidérmicas son flácidas de 1 a 2 cm y al romperse dejan zonas desnudas, costras melicéricas y excoriaciones.^{3,4,5} El paciente manifiesta dolor y en algunas ocasiones prurito. A la presión con el pulgar sobre la piel sana perilesional se desprende la ampolla, a esto se le conoce como signo de Nikolsky positivo; una presión fuerte y directa del pulgar sobre la ampolla produce extensión lateral de la misma, se le llama signo de Asboe-Hansen.^{1,4} Las variantes clínicas incluyen

el pénfigo vulgar que sólo afecta las mucosas y se correlaciona con autoanticuerpos anti-Dsg3; el pénfigo vulgar con afectación a la piel o la forma clásica mucocutánea con anti-Dsg1 y anti-Dsg3.^{6,7}

Pénfigo foliáceo

El nivel de formación de ampollas en el pénfigo foliáceo es elevado en el estrato córneo de la epidermis, por esto las ampollas son aún más frágiles que en el pénfigo vulgar y tal vez no se observe ninguna ampolla intacta. El pénfigo foliáceo es una dermatosis que empieza como pénfigo o un cuadro semejante a dermatitis seborreica y se extiende a eritrodermia exfoliativa o rezumante, de Darier. El anticuerpo que participa en esta enfermedad está dirigido contra la desmogleína 1 y por lo regular las superficies mucosas no están afectadas. El pénfigo foliáceo brasileño, *fogo selvagem* o pénfigo endémico sudamericano, es endémico en las zonas rurales de Sudamérica, se cree que es causado por un ciclo de insecto-vector-virus. Afecta a adolescentes y adultos jóvenes.^{4,5,6}

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del pénfigo se basa en cuatro criterios: manifestación clínica, histopatología, inmunofluorescencia directa para examinar el área perilesional o una biopsia de mucosas y la detección serológica de anticuerpos contra la célula epitelial por inmunofluorescencia indirecta o ELISA Dsg1 y Dsg3.^{7,9,10}

Histopatología

Se recomienda preferentemente una biopsia con sacabocado de 3 a 5 mm de una vesícula reciente (menos de 24 horas) o una tercera parte de la porción periférica de una ampolla y dos terceras partes de la piel perilesional; debe ponerse en una solución de formaldehído al 10%. Posteriormente se hace el análisis

histopatológico, donde se observa: acantólisis intraepidérmica suprabasal en pénfigo vulgar o acantólisis en el estrato granular en pénfigo foliáceo. En los pénfigos vulgar y vegetante la ampolla es suprabasal y en el foliáceo y seborreico es subcorneal.^{7,9,10}

Inmunofluorescencia directa

El mejor lugar para realizar la biopsia es una zona de piel de aspecto normal y de preferencia no expuesta a la luz solar. En la inmunofluorescencia directa se encuentran depósitos de inmunoglobulina de tipo IgG con isotipos IgG1 e IgG4 con una configuración en panal de abeja, también pueden encontrarse depósitos de C3 en la superficie epidérmica.¹⁰

Inmunofluorescencia indirecta

Variedad de inmunofluorescencia en la cual los anticuerpos específicos no marcados se unen al antígeno y posteriormente al anticuerpo marcado con fluorocromo, es más sensible que la inmunofluorescencia directa. Los títulos de anticuerpos antiepiteliales circulantes se correlacionan con la actividad de la enfermedad y este método es de gran ayuda para evaluar la respuesta terapéutica.^{1,10}

Técnica enzimática

La valoración inmunoabsorbente ligada a enzimas (ELISA) permite la detección de anti-DSG IgG, que es positiva en más del 95% de los casos y correlaciona la extensión y actividad de la enfermedad.^{3,10}

Datos de laboratorio

Suele haber anemia, leucocitosis, eosinofilia, disminución de la concentración de proteínas plasmáticas, inversión de la proporción entre albúmina y globulina y aumento de la sedimentación eritrocítica.^{1,3}

TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es controlar y curar las áreas de piel o mucosa afectadas, así como minimizar lo más posible los efectos secundarios del tratamiento, mejorar la calidad de vida de los pacientes y evitar los cuadros recurrentes.

El manejo inicial, diagnóstico y tratamiento de las manifestaciones extensas de la enfermedad requieren la hospitalización del paciente hasta que se logre el control de la afección. En los pacientes con enfermedad leve y localizada puede vigilarse la enfermedad de forma ambulatoria.^{7,11,12}

Se define pénfigo leve como: pénfigo foliáceo que afecta menos del 5% de la superficie corporal total; pénfigo vulgar el que afecta menos del 5% de la superficie corporal total y causa lesiones orales limitadas que no afectan la ingesta de comida o que no requieren analgésicos o el índice del área afectada en pénfigo (PDAI) igual o menor de 15.^{1,7}

El índice del área afectada en pénfigo o PDAI califica la actividad de la enfermedad según la ubicación anatómica y el tamaño de las lesiones. Se dispone de un máximo de 120 puntos para calificar la actividad de la piel sin incluir la piel cabelluda, 10 para la actividad de la piel cabelluda y 120 puntos para la actividad de las mucosas, con una puntuación máxima de 250 puntos.¹⁴

Tratamiento de primera línea del pénfigo foliáceo leve

Dapsona: Dosis inicial de 50 a 100 mg al día hasta 1.5 mg/kg,¹⁰ usualmente combinada con corticosteroides tópicos. Sin embargo, el 50% de los pacientes que comienzan con dapsona sin corticosteroides recaen y posteriormente necesitarán corticosteroide sistémico. También pueden administrarse corticosteroides tópicos de clase

III o IV de forma aislada si existen lesiones limitadas o corticosteroides sistémicos: prednisona 0.5-1.0 mg/kg al día. Otra opción es el rituximab: dos infusiones de 1 g separadas por dos semanas, solo o en combinación con esteroides tópicos o prednisona oral; pueden dejar de administrarse los corticosteroides después de 3 a 4 meses del inicio del tratamiento.¹⁰ **Figura 1**

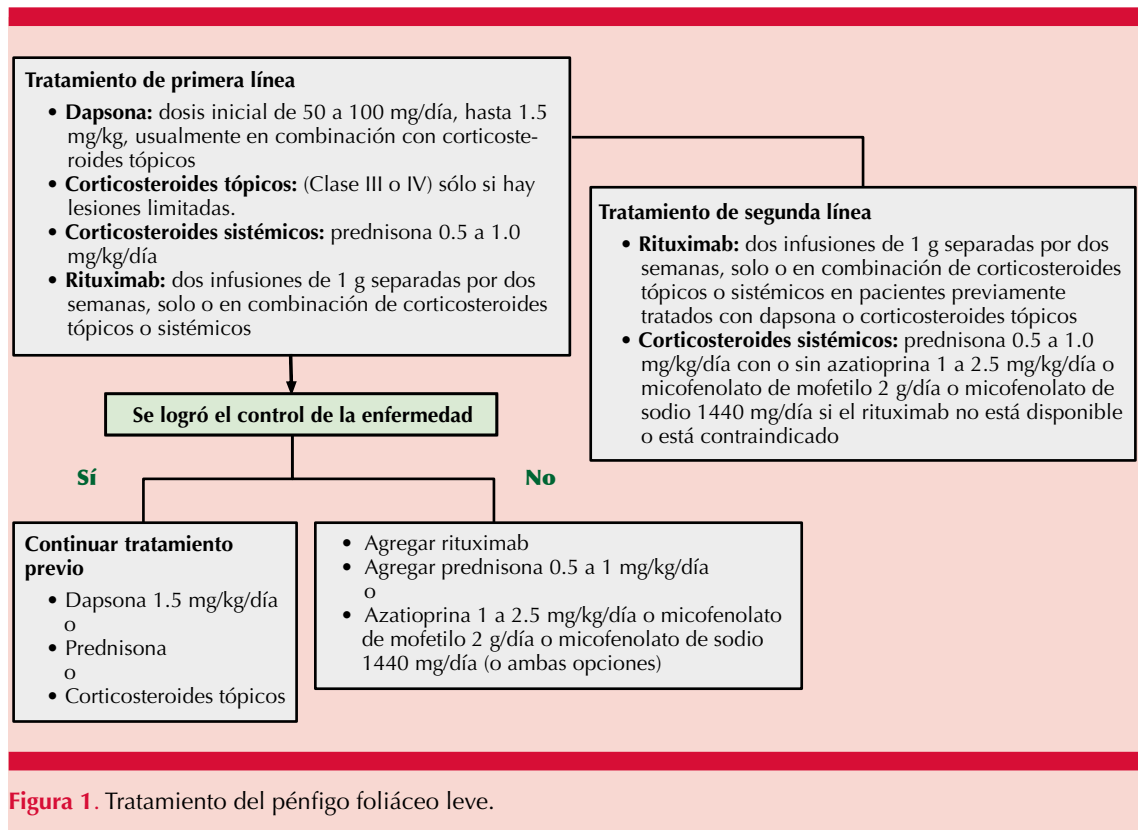
Si el control se logra con el tratamiento de primera línea, entonces debe continuarse con el esquema prescrito hasta el momento, pero si no se logra debe pasarse al tratamiento de segunda línea.^{7,10}

Tratamiento de segunda línea del pénfigo foliáceo leve

En los pacientes que aún tienen persistencia de lesiones activas y detección de anticuerpos séricos anti-Dsg1 y que además ya han sido tratados con dapsona, corticosteroides tópicos o ambos se recomienda:

- Rituximab: dos infusiones de 1 g separadas por dos semanas cada una, solo o asociado con corticosteroides orales (prednisona oral 0.5 mg/kg al día) con un descenso rápido a fin de suspenderlos después de 3 o 4 meses del inicio del tratamiento.
- Corticosteroides sistémicos: prednisona 0.5-1.0 mg/kg al día con o sin azatioprina (1 a 2.5 mg/kg al día) o micofenolato de mofetilo 2 g al día o micofenolato de sodio 1440 mg al día en caso de que el rituximab no esté disponible o esté contraindicado.
- En los pacientes que inicialmente comenzaron tratamiento con corticosteroides orales y tienen lesiones activas y persistentes debe agregarse rituximab al tratamiento.

La azatioprina es inmunosupresor y citotóxico, análogo de la purina, se convierte en 6-mer-



captapurina e inhibe la síntesis de ADN por disminución de las reservas de nucleótidos en los linfocitos T y B. Su acción terapéutica provoca un efecto ahorrador de esteroides, reduciendo la toxicidad asociada con altas dosis y con la administración prolongada de los mismos.¹³

Tratamiento de primera línea del pénfigo vulgar

Rituximab: dos infusiones de 1 g con dos semanas de separación entre cada una, puede acompañarse de prednisona oral 0.5 mg/kg al día con un descenso rápido, para suspender los corticosteroides después de 3 a 4 meses del inicio del tratamiento.

- Corticosteroides sistémicos: prednisona 0.5 a 1.0 mg/kg/día con o sin azatioprina 2 mg/kg al día o micofenolato de mofe-

tilo 2 g al día o micofenolato de sodio 1440 mg al día.

Tratamiento de segunda línea del pénfigo vulgar

Se utiliza si el control de la enfermedad no se alcanzó o si ocurrieron efectos adversos con la administración de corticosteroides o en caso de contraindicación de los inmunosupresores convencionales como se muestra en la **Figura 2**.

- Pacientes que inicialmente fueron tratados con prednisona o prednisolona 0.5-1.0 mg/kg al día: agregar rituximab, dos infusiones de 1 g con dos semanas de separación.
- Pacientes inicialmente tratados con prednisona o prednisolona 0.5-1.0 mg/kg al

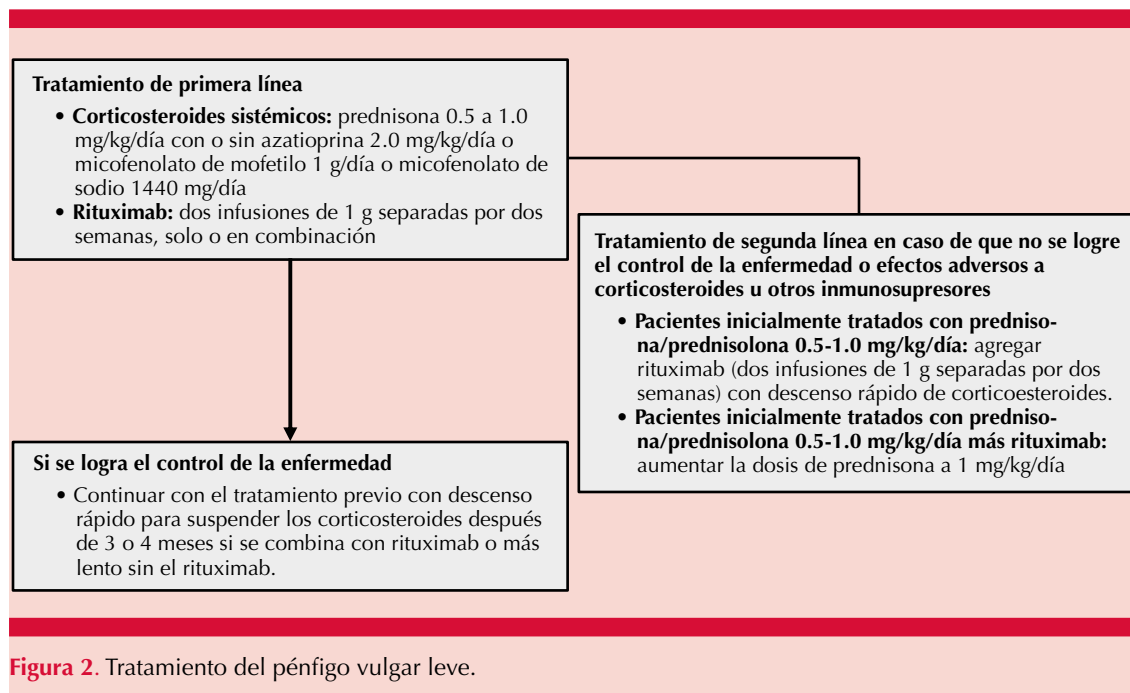


Figura 2. Tratamiento del pénfigo vulgar leve.

día en combinación con rituximab: incrementar la dosis de prednisona a 1 mg/kg al día.⁷

Tratamiento del pénfigo vulgar o foliáceo moderado a severo

Se define como pénfigo vulgar o foliáceo severo:

- Afectación múltiple de mucosas en pénfigo vulgar: oral, nasofaríngeo, conjuntival o genital.
- Lesiones orales severas o disfagia con pérdida de peso.
- Dolor significativo.
- Lesiones cutáneas en más del 5% de la superficie corporal total.
- Pénfigo moderado: PDAI de 15 a 45.
- Severo: PDAI mayor de 45.

Manejo de primera línea

- Rituximab: dos infusiones de 1 g con dos semanas de separación, asociado con un corticosteroide sistémico, prednisona 1 mg/kg al día; deben suspenderse los corticosteroides a los 6 meses del inicio del tratamiento.¹⁰
- Corticosteroides sistémicos: prednisona oral 1 a 1.5 mg/kg al día, sola o en combinación con un inmunosupresor como azatioprina 1 a 2.5 mg/kg al día o micofenolato de mofetilo 2 g al día o micofenolato de sodio 1440 mg al día. En especial en pacientes con riesgo elevado de efectos secundarios de los corticosteroides por su administración prolongada o si no se pueden tratar con rituximab.^{2,6,10}

En los pacientes que tienen remisión completa y que inicialmente tuvieron manifestaciones

severas o que tienen altos títulos de anticuerpos anti-Dsg al tercer mes debe mantenerse el tratamiento hasta el sexto mes con rituximab 500 mg o 1 g. En los pacientes que no tuvieron remisión completa de la enfermedad debe darse tratamiento con 2 g de rituximab.

El mantenimiento a los 12 y 18 meses debe hacerse con 500 mg de rituximab en dichos meses en pacientes con remisión completa y en particular en pacientes que aún tienen anticuerpos anti-Dsg.^{7,10,14}

Deben medirse las concentraciones de anticuerpos anti-Dsg cada 6 meses para tener vigilancia adecuada de la enfermedad.

En pacientes sin control de la enfermedad a las semanas 3 a 4:

- Si inicialmente fueron tratados con rituximab y prednisona debe incrementarse la dosis de prednisona a 1.5 mg/kg al día o administrar pulsos de corticosteroides intravenosos.
- Pulsos con corticosteroide intravenoso: metilprednisolona 0.5 a 1 g al día con intervalos de 3 a 4 semanas.
- Si inicialmente se trató con prednisona sistémica a dosis de 1.0 mg/kg al día debe incrementarse la dosis de prednisona a 1.5 mg/kg al día más rituximab (2 x 1 g) o debe agregarse un inmunosupresor como azatioprina de 1 a 2.5 mg/kg al día o micofenolato de mofetilo 2 g al día o micofenolato de sodio 1440 mg al día.^{10,11}

En los pacientes con pénfigo severo o resistente se recomiendan otras tres líneas de tratamiento:

- Inmunoglobulina IV 2 g/kg/ciclo (2-5 días consecutivos cada 4 semanas). Un efecto secundario importante de esta terapia es una meningitis aséptica, en especial en

los pacientes con migraña. La deficiencia de IgA es una contraindicación absoluta para el tratamiento con IVIG.

- Corticosteroide intravenoso con pulsos de metilprednisolona 0.5 a 1 g al día o dexametasona 100 mg al día durante tres días consecutivos en intervalos de 3 a 4 semanas.
- Inmunoadsorción con un mínimo de dos ciclos con 3 a 4 días consecutivos cada 4 semanas. Las contraindicaciones son infecciones sistémicas severas, enfermedad cardiovascular severa, alergias al tratamiento, administración de IECAS y diátesis hemorrágicas.¹⁰

Inmunosupresores coadyuvantes convencionales: pueden considerarse primera línea si el rituximab no está disponible o está contraindicado. **Figura 3**

- Azatioprina 1 a 2.5 mg/kg al día. La primera semana debe comenzar con 50 mg al día para detectar reacciones idiosincráticas y después incrementar la dosis de manera paulatina hasta alcanzar la deseada.^{10,11}
- Micofenolato de mofetilo 2 g al día o ácido micofenólico 1440 mg al día. Debe aumentarse la dosis con una cápsula de 500 mg por semana hasta alcanzar la dosis deseada para tener mejor tolerancia gastrointestinal.¹⁰

Como tercera línea puede prescribirse ciclofosfamida (50 mg al día vía oral o 500-750 mg al mes IV); deben considerarse sus efectos adversos.

Tratamiento de soporte

Pueden considerarse inyecciones intralesionales de corticosteroides (acetónido de triamcinolona) para tratar lesiones aisladas de la mucosa oral,

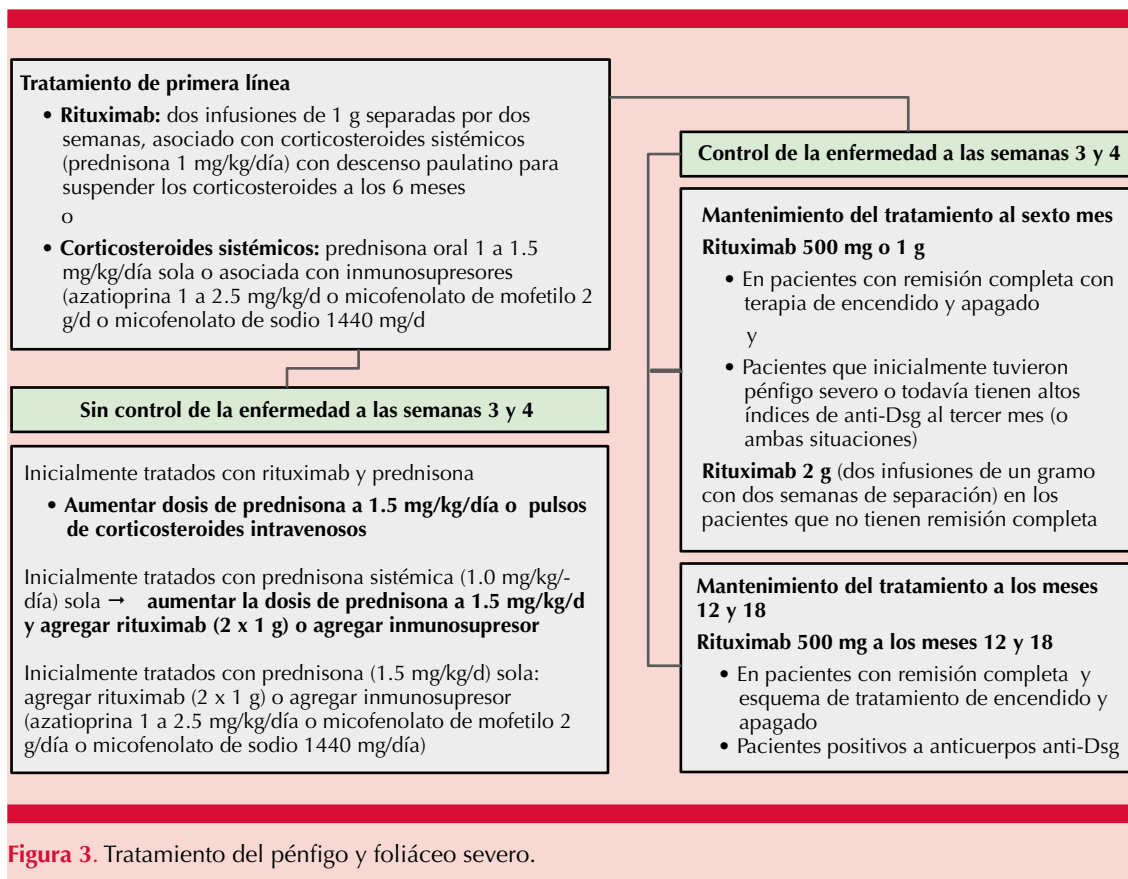


Figura 3. Tratamiento del pénfigo y foliáceo severo.

labios y piel, así como el tratamiento coadyuvante tópico con corticosteroides superpotentes (propionato de clobetasol o acetónido de triamcinolona en gel) directamente en las erosiones orales sumada a tratamiento sistémico.¹⁰

Los baños con antisépticos pueden realizarse en pacientes con lesiones extensas, se recomienda cubrir las lesiones erosivas con emolientes locales y compresas. Los analgésicos como paracetamol, metamizol y opioides pueden administrarse en caso necesario. Se recomienda llevar un plan nutricional adecuado, ya que una dieta inadecuada puede agravar el curso de la enfermedad.¹⁴

Medidas necesarias en pacientes que requieren terapia prolongada con corticosteroides: admi-

nistración de vitamina D y complementos de calcio al inicio del tratamiento con glucocorticoides para prevenir la osteoporosis; también deben prescribirse bifosfonatos en pacientes con riesgo alto de padecerla (mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años). También es necesario que se hagan revisiones oftalmológicas. Los corticosteroides pueden causar úlceras gástricas o duodenales, por lo que puede considerarse la administración de bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones para prevenirlo. En algunos casos debe recomendarse la terapia psicológica, ya que este trastorno puede afectar considerablemente la calidad de vida de los pacientes.^{10,11}

Si se administra rituximab debe tenerse precaución y no vacunar a los pacientes con vacunas de

virus vivos atenuados. Deben vacunarse contra influenza y neumococo.¹⁰

Vigilancia de los pacientes

El pénfigo normalmente cursa con un cuadro crónico con recaídas, por lo que requiere vigilancia estrecha del curso clínico y de los efectos adversos de la terapia inmunosupresora; debe hacerse un abordaje multidisciplinario.¹⁰

Al pasar el primer mes de tratamiento con corticosteroides deben considerarse dos posibilidades: a) detener el tratamiento, debe realizarse un descenso escalonado del corticosteroide o b) mantener una dosis mínima del corticosteroide entre 3 y 6 mg al día, especialmente en pacientes que persisten con títulos elevados de anticuerpos anti-Dsg.¹⁰

Para realizar un descenso escalonado de los glucocorticoides, se sugiere hacerlo como se muestra en el **Cuadro 1**.

Si los corticosteroides se administran sin rituximab debe titularse la dosis de acuerdo con la respuesta clínica del paciente. Se propone que el descenso de la dosis de prednisona sea del 10 al 25% cada dos a tres semanas hasta 15-25 mg al día. La persistencia de concentraciones elevadas de anti-Dsg1 por ELISA tiene un valor positivo predictivo para recaídas cutáneas, mientras que

la persistencia de anti-Dsg3 IgG no necesariamente predice recaída de la enfermedad en mucosas, excepto si los valores son superiores a 130 UI/mL.¹⁰

Tratamiento de las recaídas:

En pacientes que inicialmente fueron tratados con rituximab y corticosteroides sistémicos:

- Si la recaída ocurre mientras se hace el descenso escalonado de la prednisona entre los meses 0 y 4, se recomienda volver a aumentar la dosis de los corticosteroides orales, siempre considerando la severidad de la recaída.
- Si ocurre durante el descenso escalonado entre el cuarto y sexto mes debe agregarse un ciclo adicional de rituximab 2 g.
- Si la recaída ocurre después de suspender la prednisona (después del sexto mes de mantenimiento con la infusión de rituximab) existe poca evidencia en la bibliografía que dicte qué debe realizarse en esta situación en particular; se tendrá que consultar a un dermatólogo experto en pénfigo.^{10,14}

En pacientes que inicialmente no fueron tratados con rituximab:

- Si la recaída ocurre durante el descenso escalonado del corticosteroide deben agregarse dos infusiones de 1 g de rituximab, separadas por dos semanas cada una.
- En los pacientes con contraindicaciones para la administración de rituximab o cuando no está disponible se recomienda incrementar la dosis del corticosteroide y agregar azatioprina 1 a 2.5 mg/kg al día¹⁵ o micofenolato de mofetilo 2 g al día o micofenolato de sodio 1440 mg

Cuadro 1. Descenso escalonado de corticosteroides

	Pénfigo leve (mg/kg)	Pénfigo moderado o severo (mg/kg)
Mes 1	0.5	1
Mes 2	0.3	0.75
Mes 3	0.2	0.5
Mes 4	0.1	0.3
Mes 5	-	0.2
Mes 6	-	0.1

al día hasta que se logre el control de la enfermedad.^{12,14}

Consultas de seguimiento y contenido importante que debe evaluarse en las mismas

Debe evaluar la eficacia del tratamiento que se ha estado administrando con base principalmente en los síntomas clínicos. La frecuencia de las consultas debe agendarse de acuerdo con el estado clínico del paciente, la severidad de la enfermedad según las escalas clínicas de *Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score* (ABSIS) y *Pemphigus Disease Area Index* (PDAI). En general, las consultas se recomiendan cada dos a cuatro semanas hasta que se logre el control de la enfermedad y posteriormente cada cuatro a ocho semanas hasta suspender la administración de corticosteroides. Una vez hecho esto puede verse al paciente cada 8 a 16 semanas siempre y cuando se tenga remisión de la enfermedad y los anticuerpos anti-Dsg.¹⁰

Vigilancia serológica de la actividad de la enfermedad: se recomienda determinar el nivel sérico de anticuerpos al inicio del tratamiento, luego a los 3 meses, posteriormente cada 3 a 6 meses. En caso de recaída debe realizarse ELISA para determinar anti-Dsg1, anti-Dsg3, estos últimos se relacionan con la actividad clínica del pénfigo y, por ende, pueden ser de utilidad al momento de tomar decisiones terapéuticas.¹⁰

Información para los pacientes

Se recomienda informar a los pacientes y a sus familiares acerca de la enfermedad y de los posibles efectos adversos de los medicamentos prescritos para tratar el pénfigo. Puede ser benéfico alertar a los pacientes acerca de algunos factores que pueden ocasionar recaída de la enfermedad, como exposición prolongada a la luz solar, algunos fármacos, infecciones y radiación.^{10,12}

CONCLUSIONES

Están en investigación nuevas terapias para permitir abordajes más dirigidos. La administración de rituximab en combinación con corticosteroides se propone como el tratamiento de primera línea contra el pénfigo vulgar y foliáceo. El rituximab ha revolucionado el tratamiento del pénfigo, al lograr controlar el curso de la enfermedad, minimizar al máximo los efectos adversos y aumentar la calidad de vida de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Arenas R. *Dermatología atlas, diagnóstico y tratamiento* (7ª ed.). Ciudad de México: McGraw-Hill, 2019.
2. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and future therapeutic strategies. *Front Immunol* 2019; 10: 1418. doi: 10.3389/fimmu.2019.01418.
3. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of pemphigus. *JID Innov* 2021; 1 (1): 100004. doi: 10.1016/j.xjidi.2021.100004.
4. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. *Immunol Res* 2018; 66 (2): 255-270. doi: 10.1007/s12026-018-8986-7.
5. Frampton JE. Rituximab: A review in pemphigus vulgaris. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (1): 149-156. doi: 10.1007/s40257-019-00497-9.
6. Melchionda V, Harman KE. Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus: an overview of the clinical presentation, investigations and management. *Clin Exp Dermatol* 2019; 44 (7): 740-746. doi: 10.1111/ced.14041.
7. Schmidt E, Kasper Kiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 2019; 394 (10201): 882-894. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31778-7.
8. Kridin K, Schmidt E. Epidemiology of pemphigus. *JID Innov* 2021; 1 (1): 100004. doi: 10.1016/j.xjidi.2021.100004.
9. Di Lernia V, Casanova DM, Goldust M, Ricci C. Pemphigus vulgaris and bullous pemphigoid: Update on diagnosis and treatment. *Dermatol Pract Concept* 2020; 10 (3): e2020050. doi: 10.5826/dpc.1003a50.
10. Joly P, Horvath B, Patsatsi A, Uzun S, Bech R, Beissert S, Bergman R, Bernard P, Borradori L, Caproni M, Caux F, Cianchini G, Daneshpazhooh M, De D, Dmochowski M, Drenovska K, Ehrchen J, Feliciani C, Goebeler M, Groves R, Guenther C, Hofmann S, Ioannides D, Kowalewski C, Ludwig R, Lim YL, Marinovic B, Marzano AV, Mascaró JM Jr, Mimouni D, Murrell DF, Pincelli C, Squarcioni CP, Sárdy M, Setterfield J, Sprecher E, Vassileva S, Wozniak K, Yayli S, Zambruno G, Zillikens D, Hertl M, Schmidt E. Updated S2K guidelines on the management of pemphigus vulgaris and foliaceus initiated by the European

- academy of dermatology and venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (9): 1900-1913. doi: 10.1111/jdv.16752.
11. Bilgic Temel A, Murrell DF. Pharmacological advances in pemphigus. *Curr Opin Pharmacol* 2019; 46: 44-49. doi: 10.1016/j.coph.2019.01.001.
 12. Tavakolpour S. Current and future treatment options for pemphigus: Is it time to move towards more effective treatments? *Int Immunopharmacol* 2017; 53: 133-142. doi: 10.1016/j.intimp.2017.10.027.
 13. Zhao CY, Murrell DF. Outcome measures for autoimmune blistering diseases. *J Dermatol* 2015; 42 (1): 31-6. doi: 10.1111/1346-8138.12711.
 14. Beyzaee AM, Rahmatpour Rokni G, Patil A, Goldust M. Rituximab as the treatment of pemphigus vulgaris in the COVID-19 pandemic era: A narrative review. *Dermatol Ther* 2021; 34 (1): e14405. doi: 10.1111/dth.14405.
 15. LiverTox: Clinical and research information on drug-induced liver injury [Internet]. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012. Azathioprine. 2017.

EVALUACIÓN

1. ¿Contra qué desmogleína están dirigidos los anticuerpos en el pénfigo vulgar?
 - a) la desmogleína 3
 - b) la desmogleína 2
 - c) la desmogleína 1
 - d) la desmogleína 4
2. Acude a tu consulta un paciente con pénfigo vulgar severo ¿cuál de las siguientes opciones es correcta con respecto al tratamiento?
 - a) la azatioprina actúa rápidamente, por lo que debe implementarse como medicamento de primera línea para aliviar los síntomas del paciente
 - b) los corticosteroides sistémicos están contraindicados en los pacientes con pénfigo vulgar severo
 - c) deben utilizarse infusiones de rituximab como tratamiento de primera línea
 - d) el objetivo del tratamiento en el pénfigo vulgar severo es el alivio de los síntomas
3. ¿Qué anticuerpos se encuentran en la enfermedad activa del pénfigo vulgar?
 - a) IgG2 e IgG4
 - b) IgG3 e IgG1
 - c) IgG1 e IgG2
 - d) IgG1 e IgG4
4. ¿Cuál de las siguientes opciones terapéuticas sería la más razonable como tratamiento de primera línea en el pénfigo foliáceo leve?
 - a) azatioprina
 - b) ciclofosfamida
 - c) dapsona
 - d) rituximab
5. ¿Cada cuánto se recomienda determinar las concentraciones séricas de anticuerpos para vigilar la respuesta al tratamiento del pénfigo vulgar y foliáceo?
 - a) al mes del inicio del tratamiento, luego a los 3 meses, posteriormente cada 4 a 6 meses
 - b) al inicio del tratamiento, luego a los 3 meses, posteriormente cada 3 a 6 meses
 - c) al inicio del tratamiento, luego a los 2 meses, posteriormente cada 4 a 9 meses
 - d) al inicio del tratamiento, luego a los 4 meses, posteriormente cada 3 a 6 meses

6. ¿En qué capa de la epidermis se encuentra la acantólisis en el estudio histopatológico del pénfigo foliáceo?
 - a) subcorneal
 - b) basal
 - c) subcorneal y basal
 - d) suprabasal
7. ¿Cuál es el mecanismo de acción del rituximab?
 - a) es un anticuerpo monoclonal anti CD20
 - b) es un anticuerpo policlonal anti CD20
 - c) es un antígeno monoclonal anti CD20
 - d) es un antígeno policlonal anti CD20
8. ¿Cómo es la evolución típica del pénfigo vulgar?
 - a) comienza con la aparición de ulceraciones mucosas muy dolorosas, especialmente en la boca, síntomas acompañantes pueden ser sialorrea y salivación sanguinolenta
 - b) comienza con la aparición de ulceraciones muy dolorosas, especialmente en la espalda, síntomas acompañantes pueden ser prurito y pérdida de la sensibilidad
 - c) comienza con la aparición de ulceraciones mucosas muy dolorosas, especialmente en los ojos, síntomas acompañantes pueden ser prurito y fotofobia
 - d) comienza con la aparición de ulceraciones mucosas muy dolorosas, especialmente en los genitales, síntomas acompañantes pueden ser prurito y ardor
9. ¿Cuál de los siguientes es un factor que puede ocasionar recaída de la enfermedad?
 - a) exposición a la luz solar
 - b) uso de cremas humectantes
 - c) algunas frutas y verduras
 - d) administración de amoxicilina, diosmina y azatioprina
10. ¿En cuál de las siguientes opciones se debe evaluar principalmente la eficacia del tratamiento que se ha estado utilizando?
 - a) datos serológicos y ELISA
 - b) datos clínicos
 - c) datos histopatológicos
 - d) inmunofluorescencia directa

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.v67i4.8990>

Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico

Primary cutaneous follicular center B-cell lymphoma with atypical behavior.

Manuel Calvopiña,¹ Víctor Hugo Pinos,² Pedro José Cousseau Iglesias,³ Jennyfer Granizo Rubio²

Resumen

ANTECEDENTES: Los linfomas cutáneos primarios pueden ser de tipo celular B o T. Los primarios B representan del 25 al 29% de los linfomas de la piel, entre éstos, el linfoma cutáneo de células B centrofolicular es de evolución lenta, indolente y se manifiesta generalmente como una lesión solitaria, pequeña; se localiza principalmente en la cabeza y el tronco, sólo el 5% en las piernas.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 76 años, quien consultó por padecer lesiones cutáneas en la pierna izquierda de dos meses de evolución y dolorosas. Se observaron múltiples neoformaciones confluyentes, lisas, de color rosado. A la dermatoscopia se observaron vasos puntiformes, estructuras blanco-brillantes sobre una base asalmonada. La histopatología evidenció epidermis adelgazada, en la dermis densa población de linfocitos atípicos, monomorfos, con escaso citoplasma, núcleo vesiculoso y nucléolo central y células apoptóticas. La tomografía y biopsia de médula ósea no mostraron afección sistémica, diagnosticándose así linfoma cutáneo de células B centrofolicular. Recibió tratamiento con radioterapia local y 6 ciclos de quimioterapia y anticuerpo monoclonal. Dos meses después la paciente tuvo desorientación, la tomografía computada y resonancia magnética cerebral evidenciaron una masa en la región temporal izquierda; fue catalogada como secundaria a las lesiones cutáneas por el servicio de neurocirugía y falleció.

CONCLUSIONES: Se comunica este caso de linfoma cutáneo de células B centrofolicular por lo inusual de su localización y su comportamiento agresivo y mortal. Es importante considerarlo en el diagnóstico diferencial para su pronto diagnóstico y correcto manejo.

PALABRAS CLAVE: Linfoma; células B; epidemiología; linfoma cutáneo de células B centrofolicular; Ecuador.

Abstract

BACKGROUND: Primary cutaneous lymphomas can be of the B or T cell type. Primary B lymphomas represent 25-29% of lymphomas of the skin, within these, follicular center B-cell cutaneous lymphoma is of slow, indolent history and generally presents as a solitary, small lesion, located mainly on the head and trunk, only 5% occur on the legs.

CLINICAL CASE: A 76-year-old female patient consulted for painful skin lesions on the left leg of 2 months' history. Multiple confluent, smooth, pinkish neoformations were observed. At dermoscopy, punctate vessels, shiny-white structures on a salmon-colored base were observed. Histopathology showed thinned epidermis with a dense population of atypical, monomorphic lymphocytes in the dermis, with little cytoplasm, vesicular nucleus and central nucleolus, and apoptotic cells. Tomography and bone marrow biopsy did not show systemic involvement, thus diagnosing follicular center

¹ Facultad de Medicina, Universidad De Las Américas (UDLA), Quito, Ecuador.

² Servicio de Dermatología, Hospital Metropolitano, Quito, Ecuador.

³ Posgrado de Dermatología, Universidad Técnica Equinoccial, Quito, Ecuador.

Recibido: julio 2021

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Manuel Calvopiña
manuel.calvopina@udla.edu.ec
manuelcalvopina@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Calvopiña M, Pinos VH, Cousseau-Iglesias PJ, Granizo-Rubio J. Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 530-535.

B-cell cutaneous lymphoma. She received treatment with local radiotherapy and 6 cycles of chemotherapy and monoclonal antibody. Two months later, she became disoriented, computed tomography and magnetic resonance image of the brain showed a mass in the left temporal region; it was considered secondary to skin lesions by the neurosurgery service, and she died.

CONCLUSIONS: *This case of follicular center B-cell cutaneous lymphoma is reported due to its unusual location and its aggressive and deadly behavior. It is important to consider it in the differential diagnosis for prompt diagnosis and correct management.*

KEYWORDS: *Lymphoma; B-cells; Epidemiology; Follicular center B-cell cutaneous lymphoma; Ecuador.*

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos primarios pueden ser de tipo celular B o T. Los linfomas cutáneos primarios B representan del 25 al 29% de los linfomas de la piel. Los linfomas cutáneos primarios B son clasificados por la OMS y la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) en 3 tipos principales: 1) linfoma cutáneo primario de la zona marginal, 2) linfoma cutáneo primario centrofoliolar y 3) linfoma cutáneo primario de células grandes difuso tipo pierna.¹ El linfoma cutáneo de células B centrofoliolar generalmente es de evolución lenta, indoloro y se manifiesta con una lesión solitaria y pequeña en la cabeza o el tronco, sólo el 5% afecta las piernas. Sin embargo, en pocos casos la progresión ha sido rápida, agresiva y con diseminación extracutánea.¹⁻⁴ En términos histológicos, los linfomas cutáneos primarios B son tumores de células neoplásicas centrofoliulares, a menudo con predominio de centriolos grandes.⁵ En la inmunohistoquímica expresan el siguiente perfil: CD20+, CD79a+, PAX5+, IgM-, IgD-, BCL6+, BCL2-, CD10-, IRF4/MUM1-, FOXP1-.²

Cuadro 1

La terapia propuesta del linfoma cutáneo de células B centrofoliolar con lesiones únicas o

pocas es la radiación local.⁶ En casos de lesiones diseminadas, el tratamiento sistémico con rituximab y la quimioterapia es lo recomendado.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 76 años, procedente de la región amazónica del Ecuador, sin antecedentes patológicos relevantes, acudió a consulta de Dermatología en la ciudad de Quito, Ecuador, por padecer lesiones cutáneas en la pierna izquierda de dos meses de evolución, dolorosas y de crecimiento rápido. Al examen físico se evidenciaron múltiples neoformaciones confluentes en la cara anterior y lateral interna de la pierna izquierda, de consistencia dura, de color rosado, con superficie lisa, costras melicéricas y edema. En la dermatoscopia se observaron vasos puntiformes, estructuras de características blanco-brillantes y costras sobre una base asalmonada (**Figura 1**). Al estudio histopatológico se evidenció epidermis adelgazada y una densa población de linfocitos atípicos (**Figura 2A**), a 40X se observaron linfocitos monomorfos, con escaso citoplasma, núcleo vesiculoso y nucléolo central, además de células apoptóticas (**Figura 2B**). La inmunohistoquímica fue positiva para CD20 y BCL6, pero negativa para MUM1 y BCL2 (**Figura 3**). Para determinar el estadiaje se realizó

Cuadro 1. Tabla comparativa de inmunohistoquímica para el diagnóstico diferencial del linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular^{1,4-9}

Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular (LCCB-CF)	Linfoma cutáneo primario de células B	Linfoma cutáneo primario de células B difuso de células grandes, tipo piernas (LCCB-DG)	Linfoma folicular sistémico, un LCCB-ZM o un LCCB-DG	Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal (LCCB-ZM)
CD19+, CD20+, Cd22+ CD79a+, PAX-5+ BCL-6+, CD10+ BCL2- CD5- CD11c-CD43- MUM1-/FOXP1-	Bcl2+	MUM1+/FOXP1+ CD19+, CD20+, Cd22+ CD79a+, BCL-2+ BCL6+ MYC IgM P63	Bcl2+	CD20+ CD22+ CD79A+ CD43+/- Cd11c+/- CD5- ciclidina -D1 CD23- KiM1P+ BCL2+ CD10- BCL6-

una tomografía axial computada completa y biopsia de médula ósea, pero no se demostró infiltración celular de las tumoraciones, por lo que se clasificó como estadio ISCL/EORTC T2a N0 M0. Se inició tratamiento con radioterapia local y 6 ciclos de quimioterapia R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisona) con lo que se logró remisión de las lesiones cutáneas. Sin embargo, dos meses después y estando hospitalizada, la paciente mostró desorientación, por lo que se repitieron los exámenes de imagen; la tomografía computada y la resonancia magnética cerebral mostraron una masa en la región temporal izquierda que fue catalogada como secundaria a las lesiones cutáneas por el servicio de neurocirugía, no se profundizaron los estudios porque la paciente falleció y los familiares no autorizaron la autopsia y firmaron el consentimiento para la publicación del caso con fines académicos.

DISCUSIÓN

Éste es un caso raro de linfoma cutáneo primario centrofolicular (PCFCL), en una mujer, con múltiples lesiones localizadas en la pierna, dolorosas, de corta evolución, con diseminación extracutánea y mortal. Los PCFCL son los más comunes entre los linfomas cutáneos primarios

B^{2,3,6} y la diseminación extracutánea representa apenas el 5-10%.^{1-4,7} Generalmente los PCFCL son de crecimiento lento, indoloro y se localizan en la cabeza, el cuello y el tronco.² Los PCFCL localizados en las piernas, como en este caso, son agresivos, de difícil tratamiento y de mal pronóstico, similar al linfoma cutáneo primario de células grandes difuso tipo pierna.¹⁻⁵ El PCFCL es más frecuente en varones de más de 50 años y aparece como lesiones solitarias, menores a 5 cm, de crecimiento lento e indolente, opuesto al caso comunicado, mujer de 76 años y con varias lesiones cutáneas confluentes y grandes, localizadas en la pierna de apenas dos meses de evolución, dolorosas y de crecimiento rápido. A la dermatoscopia visualizamos en nuestra paciente vasos puntiformes, estructuras blanco-brillantes sobre una base asalmonada, como se describe en la bibliografía de los PCFCL.⁸

En términos histológicos, los linfomas cutáneos de células B centrofolicular se caracterizan por un infiltrado linfoide dérmico con un patrón nodular folicular (formación de folículos linfoides expandidos y confluentes), difuso o mixto, sin afectar la dermis papilar y extendiéndose ocasionalmente al tejido celular subcutáneo, como se observó en nuestro caso (**Figura 2**). Se observaron folículos linfoides irregulares, superpuestos, con



Figura 1. Neoformaciones nodulares firmes coalescentes que forman placas y otras satelitales en la cara anterior y lateral de la pierna izquierda, con bordes mal definidos, sobre una base eritematosa-violácea y datos de infiltración a la palpación. En la dermatoscopia (recuadro) se observaron vasos puntiformes, estructuras blanco-brillantes y costras sobre una base asalmonada.

centros germinales reconocibles constituidos por agregados de centrocitos y centroblastos sobre una red de células dendríticas bien estructurada, no presentan polaridad (zonas claras y oscuras) y poseen unos mantos bien formados. Las células neoplásicas corresponden a linfocitos B (CD19+, CD20+, CD79a+, PAX-5+), que expresan marcadores de células del centro germinal (BCL-6, CD10) y, a diferencia de los linfomas centrofoliiculares nodales, suelen ser BCL2-. No expresan marcadores de célula B activada (MUM1-/FOXP1-), lo que permite diferenciarlos de los

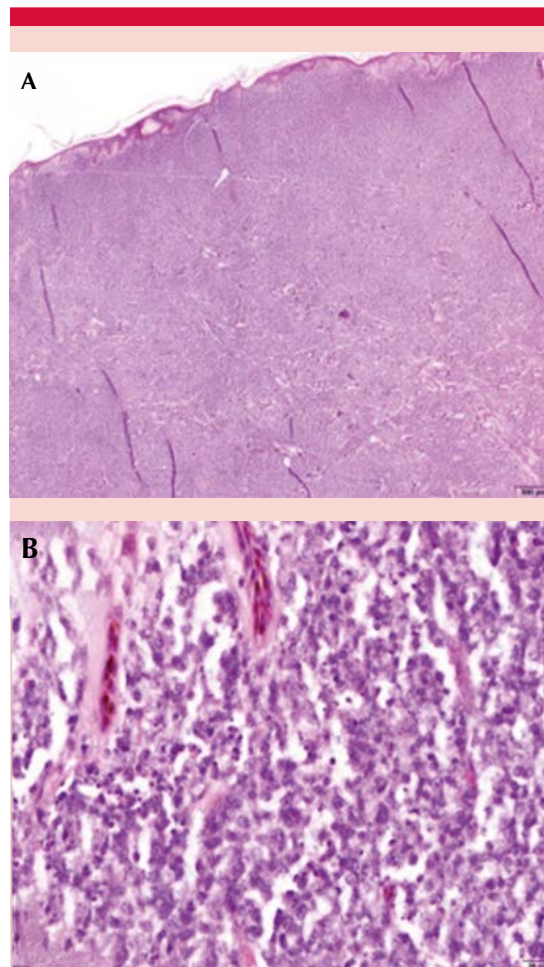


Figura 2. A. Estudio histopatológico coloreado con hematoxilina-eosina (HE) (magnificación 2X) donde se aprecia epidermis adelgazada y en la dermis densa población de linfocitos. **B.** Estudio histopatológico HE (40X): se observan linfocitos grandes, atípicos con escaso citoplasma, núcleo vesiculoso y nucléolo central, además de células apoptóticas y mitosis.

linfomas cutáneos primarios de células B difusos de células grandes, tipo piernas. Un índice de proliferación (Ki-67) no muy intenso (< 50%) en los centros germinales apoya el diagnóstico. Una expresión de BCL2 obligaría a excluir un linfoma folicular sistémico, un linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal o un

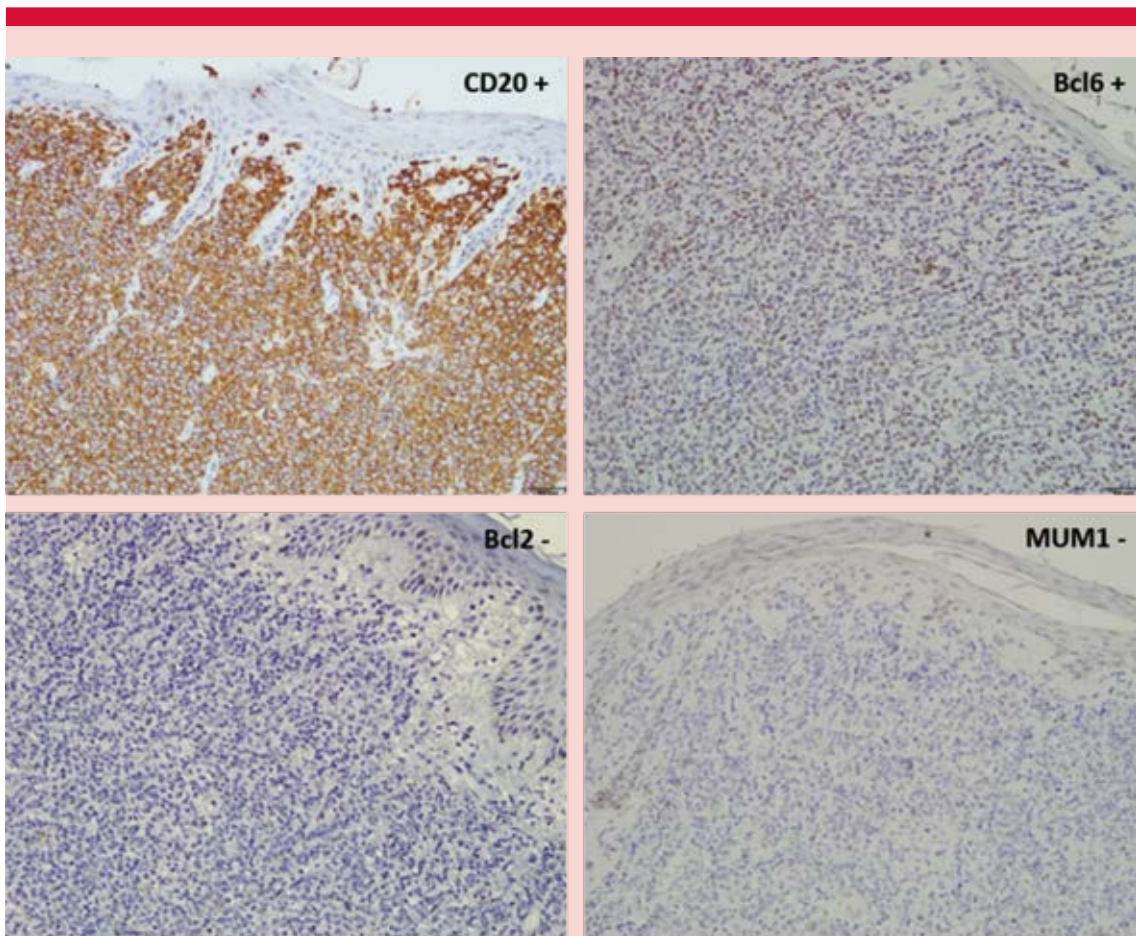


Figura 3. Panel de inmunohistoquímica consistente con linfoma cutáneo primario centrofolicular. Resultados de los marcadores utilizados para diagnóstico CD 20 (positivo), Bcl 6 (positivo), Bcl 2 (negativo) y MUM 1 (negativo).

linfoma cutáneo primario de células B difuso de células grandes, tipo piernas.¹

La inmunohistoquímica en este caso fue positiva para BCL6 y CD20 pero negativa para BCL2 y IRF4/MUM1, diagnosticándose así linfoma cutáneo primario centrofolicular y excluyendo el linfoma primario cutáneo B de células grandes difuso, tipo pierna, que era el principal diagnóstico diferencial (**Cuadro 1**). Al ingreso a hospitalización, la TC y biopsia de médula ósea fueron negativas para linfoma diseminado, pero

luego de 2 meses la paciente tuvo alteraciones neurológicas y a la tomografía computada y resonancia magnética cerebral se observó una lesión ocupativa que correspondió probablemente a la diseminación sistémica del linfoma cutáneo primario centrofolicular, que se sabe ocurre en apenas el 5-10% de los pacientes.⁷

El pronóstico del linfoma cutáneo primario centrofolicular es bueno, con supervivencia mayor al 95% a los 5 años, pero como en este caso, cuando afecta las piernas el pronóstico es malo

con supervivencia del 41% a los 5 años.^{1,4,5,7} Nuestra paciente respondió inicialmente bien a la radioterapia local y 6 ciclos de quimioterapia R-CHOP que es la recomendada en este estadio de lesiones cutáneas.¹

Se comunica este caso de linfoma cutáneo primario de células B centrolímbico por lo inusual de su localización y su comportamiento agresivo, con diseminación extracutánea y muerte.

Agradecimientos

A los familiares de la paciente por consentir la publicación del caso.

REFERENCIAS

1. Pujol RM, Gallardo F. Linfomas cutáneos. Parte II: otros linfomas cutáneos. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2021; 112 (1): 24-31.
2. Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2019 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol* 2018; 93 (11): 1427-1430. <https://doi.org/10.1002/ajh.25224>.
3. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, Berti E, Facchetti F, Swerdlow SH, Jaffe ES. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133 (16): 1703-1714. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>.
4. Mishra S, Shelly D. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Case report of two cases. *Indian J Dermatol* 2017; 62: 675.
5. Akbaş A, Kiliç F, Şener S, Süngü N, Kiliçaslan A, Metin A. Primary cutaneous follicle center lymphoma: A case report. *Our Dermatology Online* 2016; 7 (2): 181-184. <https://doi.org/10.7241/ourd.20162.49>.
6. Hope CB, Pincus LB. Primary cutaneous B-cell lymphomas with large cell predominance—primary cutaneous follicle center lymphoma, diffuse large B-cell lymphoma, leg type and intravascular large B-cell lymphoma. *Sem Diagn Pathol* 2017; 34 (1): 85-98. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2016.11.006>.
7. Suárez AL, Pulitzer M, Horwitz S, Moskowitz A, Querfeld C, Myskowski PL. Primary cutaneous B-cell lymphomas: Part I. Clinical features, diagnosis, and classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (3): 329.e1-329.e13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.012>.
8. Geller S, Marghoob A, Scope A, Braun R, Myskowski. Dermoscopy and the diagnosis of primary cutaneous B-cell lymphoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (1): 53-56. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jdv.14549>.
9. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2004; 95 (9): 537-547.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8991>

Pustulosis exantemática aguda generalizada

Acute generalized exanthematic pustular.

Miriam Puebla Miranda,¹ Carolina González Rivera,² Guillermo Reséndiz Carmona,² Juan Antonio Vázquez Velo³

Resumen

ANTECEDENTES: Las reacciones a fármacos son frecuentes, abarcan un amplio espectro de manifestaciones en diferentes aparatos y sistemas. Una de las reacciones más frecuentes es a nivel tegumentario y puede variar desde localizada a generalizada. La pustulosis exantemática aguda generalizada, el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica forman parte de las reacciones adversas que manifiestan dermatosis generalizada. La pustulosis exantemática aguda generalizada es una reacción adversa poco frecuente y poco conocida.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 35 años de edad, con antecedente de automedicación, que manifestó dermatosis generalizada sin afectar las palmas, las plantas y las mucosas, caracterizada por múltiples pústulas puntiformes de 1-2 mm, de base eritematosa con tendencia a confluir; el reporte de la biopsia describió una variedad poco frecuente de toxicodermia.

CONCLUSIONES: Los reportes de pustulosis exantemática aguda generalizada son escasos y se asocian en su mayor parte con fármacos. Los diagnósticos diferenciales pueden conducir a la errónea administración de otros fármacos, lo que pudiera empeorar la reacción.

PALABRAS CLAVE: Pustulosis exantemática aguda generalizada; síndrome de Stevens-Johnson; fármacos.

Abstract

BACKGROUND: Drug reactions are frequent, resulting a wide spectrum of manifestations in different organs and systems. One of the most frequent reactions is found at the tegumentary level, which could vary from localized to generalized. Acute generalized exanthematous pustulosis, Stevens-Johnson's syndrome and toxic epidermal necrolysis are part of the adverse reactions that present a generalized dermatosis. Acute generalized exanthematous pustulosis is a rare and poorly understood adverse reaction.

CLINICAL CASE: A 35-year-old female patient, with a history of self-medication, who manifested generalized dermatosis, with no affection of palms, soles and mucous membranes, characterized by multiple 1-2 mm pinpoint pustules with an erythematous base that tended to converge; the biopsy report described a rare variety of toxicodermia.

CONCLUSIONS: Reports of acute generalized exanthematous pustulosis are scarce, mostly associated with drugs. Differential diagnoses can lead us to the erroneous administration of other drugs, which could worsen the reaction.

KEYWORDS: Acute generalized exanthematous pustulosis; Stevens-Johnson syndrome; Drugs.

¹ Encargada del Servicio de Dermatología.

² Residente del Servicio de Medicina Interna.

³ Médico adscrito al Servicio de Dermatología.

Hospital Juárez de México, Ciudad de México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: abril 2022

Correspondencia

Miriam Puebla Miranda
drapuebla@live.com.mx

Este artículo debe citarse como:

Puebla-Miranda M, González-Rivera C, Reséndiz-Carmona G, Vázquez-Velo JA. Pustulosis exantemática aguda generalizada. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 536-542.

ANTECEDENTES

La pustulosis exantemática aguda generalizada fue originalmente clasificada como una forma de psoriasis pustular, debido a la existencia de pústulas amicrobianas.^{1,2} En 1980 Beylot y colaboradores introdujeron el término pustulosis exantemática aguda generalizada, describiendo reacciones agudas pustulosas con clínica y características distintas.^{3,4} Es una reacción adversa cutánea severa con incidencia de 1-5 pacientes por año, por lo que es relativamente rara entre las farmacodermias.^{5,6} Puede ocurrir en todas las edades, aunque predomina en adultos, siendo más frecuente en mujeres.⁷

Los medicamentos comúnmente asociados incluyen penicilina, macrólidos, sulfas y medicamentos antiepilépticos.⁶ Esta dermatosis puede causar daño sistémico en un 17-20% de los pacientes, acompañándose de fiebre e hiperleucocitosis con predominio de neutrófilos. En ocasiones se asocia con leve eosinofilia.^{8,9}

En términos clínicos, la dermatosis se caracteriza por pústulas estériles, no foliculares, en cabeza de alfiler subcórneas o intraepidérmicas, afectando inicialmente regiones intertriginosas y la cara, generalizándose al resto del cuerpo rápidamente. Las palmas y las plantas rara vez se afectan.^{9,10}

Debido a la rara aparición de esta farmacodermia, se han reportado pocos casos, lo que toma relevancia al establecer el adecuado diagnóstico diferencial para poder iniciar un tratamiento oportuno.

Comunicamos el caso de una paciente de la cuarta década de la vida con el diagnóstico de pustulosis exantemática aguda generalizada secundaria a automedicación.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 35 años, ama de casa, originaria y residente de la Ciudad de México, sin antecedentes médicos de importancia.

Acudió al servicio de urgencias por padecer una dermatosis generalizada que no afectaba las palmas, las plantas ni las mucosas, de predominio en la cabeza, el tronco, las extremidades superiores e inferiores, caracterizada por múltiples pústulas puntiformes milimétricas de 1 a 2 mm con base eritematosa que tendían a confluir.

Figura 1

Inició su padecimiento 8 días antes de su ingreso, tras un cuadro gripal; la paciente se automedicó con infusión de té a base de paracetamol y fenilefrina; 48 horas después comenzó con una dermatosis pruriginosa en la región del tórax anterior y las extremidades superiores y fiebre de 39°C; recibió tratamiento con antihistamínicos sin mejoría y aumento en el número de las lesiones pustulosas y de base eritematosa, pruriginosas en el abdomen, la espalda, la cara en la región central (**Figuras 2 y 3**) y la piel cabelluda con ligera descamación y persistencia de fiebre; cabe destacar que la paciente continuaba con la ingesta de té con paracetamol y fenilefrina.

La paciente recibió tratamiento por un facultativo con hidrocortisona y difenhidramina intravenosa en dosis única, con lo que tuvo mejoría transitoria; sin embargo, a las 8 horas inició nuevamente con las mismas lesiones, por lo que acudió al servicio de urgencias de nuestro hospital.

Sus estudios de laboratorio mostraron leucocitosis de 18,000/mm³, con predominio de neutrófilos en más del 70%, sin otra alteración destacable. Se interconsultó al servicio de Dermatología, donde se tomó biopsia de piel



Figura 1. Dermatitis en las extremidades inferiores, caracterizada por lesiones de aspecto urticariforme, eritematosas y múltiples pústulas milimétricas que confluyen.

con diagnóstico presuntivo de pustulosis exantemática aguda generalizada. Se decidió su hospitalización y la suspensión de la ingesta del té con paracetamol y fenilefrina. El reporte de la biopsia mostró pústulas subcórneas con neutrófilos, epidermis con espongirosis, queratinocitos necróticos, dermis con infiltrado inflamatorio intersticial y vasculitis linfocítica con eosinófilos (**Figuras 4 y 5**). Se realizó cultivo de las pústulas sin crecimiento de hongos ni bacterias.

Se inició tratamiento con emolientes, antihistamínico vía oral y prednisona a dosis de 50 mg vía oral cada 24 horas con reducción gradual posterior, con lo que la paciente tuvo remisión completa de las lesiones a los 7 días.



Figura 2. Dermatitis en la espalda caracterizada por pústulas de 1 a 2 mm de diámetro, asentadas en base eritematosa.

DISCUSIÓN

La pustulosis exantemática aguda generalizada es una erupción aguda generalizada, caracterizada por la aparición de numerosas pústulas no foliculares, estériles de menos de 5 mm sobre una base eritematosa.¹¹

El 90% de los casos es inducido por fármacos mayormente asociados con antibióticos, antifúngicos, bloqueadores de canales de calcio y antipalúdicos.⁶ Hay informes aislados de pustulosis asociada con infecciones virales, bacterianas o parasitarias, mordeduras de araña, medicamentos a base de hierbas y medios de contraste intravenosos a base de yodo.^{1,12,13}

Cuadro 1

En la fisiopatología de esta enfermedad se proponen dos mecanismos: el primero es el inmunológico asociado con inflamación neurotrófica mediada por células T que involucra



Figura 3. Dermatitis en la cara caracterizada por múltiples pústulas de 1 a 2 mm puntiformes, con base eritematosa y áreas con ligera descamación.

células T CD4+ específicas de fármacos, células T CD8+ citotóxicas, citocinas y quimiocinas inflamatorias.^{7,14}

Los linfocitos T CD4+ específicos de fármacos producen grandes cantidades de CXCL8, GM-CSF y CXL8 generando quimiotaxis de neutrófilos, destrucción del tejido y formación de vesículas con pústulas estériles en la epidermis.^{1,15}

Otro mecanismo observado es el factor genético debido a que se ha relacionado con mutaciones heredadas de carácter recesivo en el gen IL36RN que codifica el antagonista del receptor de in-

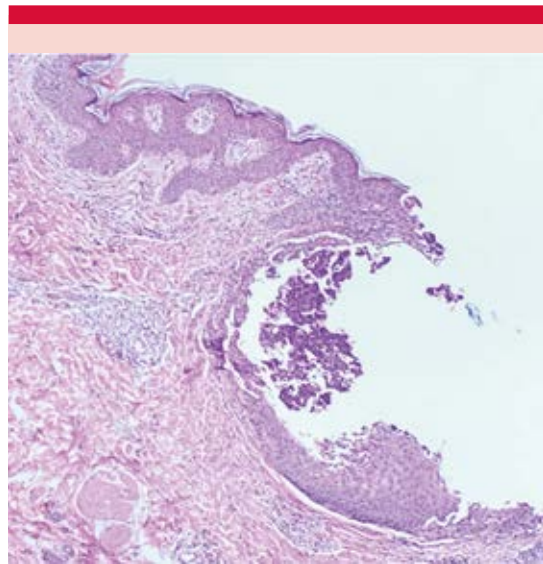


Figura 4. Hematoxilina/eosina 4x. Epidermis con pústulas intraepidérmicas. Dermis papilar con edema e infiltrado inflamatorio superficial de predominio perivascular.

terleucina 36 (IL-36Ra) en la psoriasis pustulosa generalizada; estas mutaciones conducen a la señalización descontrolada de IL-36 y a mayor producción de citocinas proinflamatorias IL-6, IL-8, IL 1-alfa y IL 1-beta.^{1,13}

En la pustulosis exantemática aguda generalizada existe una asociación de secreción de IL-36 gamma inducida por fármacos e involucra al receptor 4 tipo Toll (TLR4) que detecta el complejo fármaco/albúmina como una señal de peligro que va a estar mayormente expresada en la piel lesionada, ya que los queratinocitos y macrófagos son fuentes importantes de IL-36 gamma.^{7,13}

El cuadro clínico es de evolución aguda, como el caso que comunicamos, con aparición de docenas a cientos de pústulas estériles, no foliculares, del tamaño de una cabeza de alfiler de menos de 5 mm, sobre un fondo de eritema y edema, acompañado de fiebre mayor a 38°C,

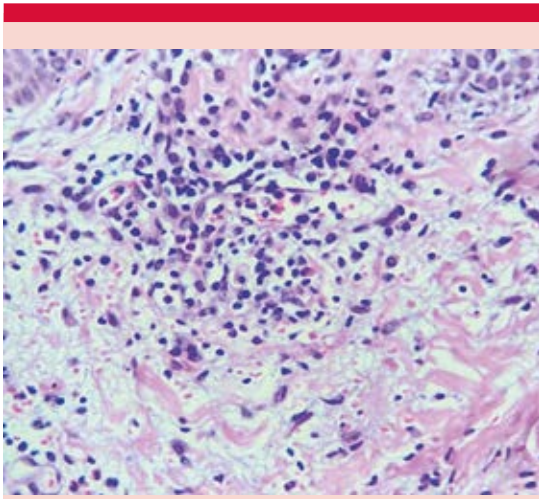


Figura 5. Hematoxilina/eosina 400x. Vasculitis linfocítica con eosinófilos.

Cuadro 1. Causas de la pustulosis exantemática aguda generalizada

Fármacos	Pristinamicina, aminopenicilinas, quinolonas, hidroxicloroquina, sulfonamidas, terbinafina, diltiazem, ketoconazol y fluconazol
Infecciones	Parvovirus B19, <i>Chlamydia pneumoniae</i> y citomegalovirus
Otros	Mercurio y picaduras de araña

leucocitosis en sangre periférica, con predominio de neutrófilos y eosinofilia leve.^{1,16} La erupción ocurre desde unas horas hasta 15 días después de la administración del fármaco y generalmente comienza en la cara o las áreas intertriginosas, extendiéndose rápidamente al tronco y las extremidades,^{6,17} como el caso que comunicamos.

También puede acompañarse de edema facial, lesiones purpúricas inespecíficas, lesiones en diana atípicas, vesículas o ampollas. En los casos graves pueden ocurrir lesiones diana atípicas y pústulas coalescentes que evolucionan a erosiones superficiales, así como lesiones en

las membranas mucosas limitadas a los labios, dando un cuadro similar al síndrome de Stevens-Johnson.^{18,19}

El diagnóstico se sospecha cuando un paciente manifiesta una erupción pustulosa febril aguda en pocas horas o días después de comenzar un tratamiento farmacológico.¹⁷

El examen histopatológico muestra pústulas espongiiformes intra o subcórneas, eosinófilos en las pústulas o dermis, queratinocitos necróticos, infiltrado en la dermis superficial y media con abundantes neutrófilos, ausencia de vasos sanguíneos tortuosos y dilatados. Puede realizarse tinción de Gram de un frotis de la pústula y cultivo de exudado, los cuales deben ser negativos,^{5,17,20} al igual que el caso que comunicamos.

Los criterios clínicos y de laboratorio que apoyan al diagnóstico son: la aparición rápida de la erupción pustulosa febril a pocas horas o días de haber iniciado el tratamiento farmacológico; nuestra paciente inició 48 horas después de la ingesta del medicamento y continuó con la automedicación. Tuvo docenas de pústulas no foliculares del tamaño de una cabeza de alfiler sobre el fondo eritematoso, leucocitosis con neutrofilia, frotis de pústulas con cultivo negativo para bacterias y rápido alivio tras la suspensión del fármaco.^{1,5}

Se ha desarrollado un índice para la validación de pustulosis exantemática aguda generalizada, propuesto por la EuroSCAR estandarizado en 2001, el cual se basa en la morfología, fiebre, clínica e histología, clasificando al paciente como diagnóstico nulo, posible, probable o definitivo.^{1,13} **Cuadro 2**

Entre los estudios diagnósticos pueden realizarse las pruebas del parche en donde se colocan uno o varios medicamentos sospechosos; esta prueba debe realizarse 4 a 6 semanas después del alivio de la enfermedad y las reacciones positivas

Cuadro 2. Escala diagnóstica de pustulosis exantemática aguda generalizada validada por EuroSCAR (continúa en la siguiente columna)

Variable	Puntuación
Morfología	
Pústulas	
Típicas	+2
Compatible con la enfermedad	+1
Insuficiente	0
Eritema	
Típicas	+2
Compatible con la enfermedad	+1
Insuficiente	0
Distribución	
Típicas	+2
Compatible con la enfermedad	+1
Insuficiente	0
Evolución	
Daño de mucosas	
Sí	0
No	-2
Inicio agudo	
Sí	0
No	-2
Alivio dentro de 15 días	
Sí	0
No	-2
Fiebre mayor de 38°C	
Sí	+1
No	0
Polimorfonucleares > 7000 cél/mm³	
Sí	+1
No	0
Histología	
Otra enfermedad	-10
No representativa	0
Exocitosis de polimorfonucleares	+1

Cuadro 2. Escala diagnóstica de pustulosis exantemática aguda generalizada validada por EuroSCAR (continuación)

Variable	Puntuación
Pústulas subcórneas, intradérmicas o ambas, no espongiforme, pústulas no especificadas con edema papilar, pústulas subcórneas o intraepidérmicas espongiiformes, pústulas sin especificar sin edema papilar	+2
Pústulas espongiiformes subcórneas, intraepidérmicas o ambas con edema capilar	+3
Interpretación	
Nulo	0
Posible	1-4
Probable	5-7
Pustulosis exantemática aguda generalizada	8-12

pueden ocurrir entre el 18 y el 58% de los casos según los medicamentos probados y el tipo específico de la reacción del medicamento.^{15,18}

Los diagnósticos diferenciales incluyen la psoriasis pustulosa aguda generalizada, el síndrome de Stevens-Johnson, dermatosis pustulosa subcórnea, reacción medicamentosa con eosinofilia y el impétigo ampolloso.^{12,13,21}

Los objetivos del tratamiento deben incluir el retiro del fármaco sospechoso y explicar que la reexposición al agente causante puede inducir otro episodio de pustulosis, por lo que se aconseja evitar el medicamento. El tratamiento sintomático del prurito y la inflamación de la piel puede conseguirse con la administración de corticosteroides de mediana potencia vía oral y en la fase de descamación aplicar emolientes puede ayudar a restaurar la función de barrera de la piel.^{1,18}

CONCLUSIONES

Los reportes por pustulosis exantemática aguda generalizada son escasos, asociándose en su

mayor parte con fármacos. Los diagnósticos diferenciales pueden conducir a la errónea administración de otros fármacos, lo que puede empeorar la reacción. Es importante contar con un índice alto de sospecha clínica para el diagnóstico oportuno de esta enfermedad debido a la necesidad de suspender el agente responsable de esta reacción.

REFERENCIAS

1. Sztatowski J, Schwartz RA. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): A review and update. *J Am Acad Dermatol* 2015; 73 (5): 843-848. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.07.017>.
2. Messegueur F, Agustí-Mejias A, Requena C, Pérez-Ferriols A. Claves diagnósticas de la pustulosis exantemática aguda generalizada. *Piel* 2011; 26 (1): 7-11. DOI: 10.1016/j.ad.2012.10.012.
3. Speeckaert MM, Speeckaert R, Lambert J, Brochez L. Acute generalized exanthematous pustulosis: an overview of the clinical, immunological and diagnostic concepts. *Eur J Dermatol* 2010; 20 (4): 425-433. <https://doi.org/10.1684/ejd.2010.0932>.
4. Beylot C, Doutre MS, Beylot-Barry M. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Semin Cutan Med Surg* 1996; 15 (4): 244-249. [https://doi.org/10.1016/s1085-5629\(96\)80037-x](https://doi.org/10.1016/s1085-5629(96)80037-x).
5. Sidoroff A., Halevy S., Bavinck JN., Vaillant L., Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)--a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001; 28 (3): 113-119. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0560.2001.028003113.x>.
6. Kostopoulos TC, Krishna SM, Brinster NK, Ortega-Loayza AG. Acute generalized exanthematous pustulosis: Atypical presentations and outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015; 29: 209-14. <https://doi.org/10.1111/jdv.12721>.
7. Halevy S. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Curr Opin Allergy Clinical Immunol* 2009; 9 (4): 322-328. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32832cf64e>.
8. Chaabouni R., Bahloul E., Ennouri M., Atheymen R., Sellami K., Marrakchi S., Charfi S., Boudaya S., Amouri M., Bougacha N., Turki H. Hydroxychloroquine-induced acute generalized exanthematous pustulosis: a series of seven patients and review of the literature. *Int J Dermatol* 2021; 60 (6): 742-748. <https://doi.org/10.1111/ijd.15419>.
9. Owen CE, Jones JM. Recognition and management of severe cutaneous adverse drug reactions (including drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis). *Med Clin North Am* 2021; 105 (4): 577-597. doi: 10.1016/j.mcna.2021.04.001.
10. Mustafa SS., Ostrov D, Yerly D. Severe cutaneous adverse drug reactions: Presentation, risk factors, and management. *Current Allergy Asthma Rep* 2018; 18 (4): 26. <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0778-6>.
11. Fernando SL. Acute generalised exanthematous pustulosis. *Australas J Dermatol* 2012; 53 (2): 87-92. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.2011.00845.x>.
12. Guevara-Gutierrez E., Uribe-Jimenez E., Diaz-Canchola M., Tlacuilo-Parra A. Acute generalized exanthematous pustulosis: report of 12 cases and literature review. *Int J Dermatol* 2009; 48 (3): 253-258. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.03908.x>.
13. Feldmeyer L., Heidemeyer K., Yawalkar N. Acute generalized exanthematous pustulosis: Pathogenesis, genetic background, clinical variants and therapy. *Int J Mol Scie* 2016; 17 (8): 1214. <https://doi.org/10.3390/ijms17081214>.
14. Britschgi M., Pichler WJ. Acute generalized exanthematous pustulosis, a clue to neutrophil-mediated inflammatory processes orchestrated by T cells. *Curr Opin Allergy Clinical Immunol* 2012; 2 (4): 325-331. <https://doi.org/10.1097/00130832-200208000-00006>.
15. Safa I., Ines L., Noureddine L., Meriem J., Manel N., Belhajali H., Faten Z., Zili J. Acute localized exanthematous pustulosis: Clinical features, pathophysiology, and therapy. *Dermatol Ther* 2021; 34 (5): e15087. <https://doi.org/10.1111/dth.15087>.
16. Zhang J, Lei Z, Xu C, Zhao J, Kang X. Current perspectives on severe drug eruption. *Clin Rev Allergy Immunol* 2021; 61 (3): 282-298. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08859-0>.
17. Goeschke B., Braathen LR. Acute generalized exanthematous pustulosis: a case and an overview of side effects affecting the skin caused by celecoxib and other COX-2 inhibitors reported so far. *Dermatology (Basel, Switzerland)* 2004; 209 (1): 53-56. <https://doi.org/10.1159/000078588>.
18. Sidoroff A, Dunant A, Viboud C, Halevy S, Bavinck JN, Naldi L, Mockenhaupt M, Fagot JP, Roujeau JC. Risk factors for acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)-results of a multinational case-control study (EuroSCAR). *Br J Dermatol* 2007; 157 (5): 989-996. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08156.x>.
19. Sussman M, Napodano A, Huang S, Are A, Hsu S, Motaparthy K. Pustular psoriasis and acute generalized exanthematous pustulosis. *Medicina (Kaunas)* 2021. <https://doi.org/10.3390/medicina>.
20. Toyoshima H, Mizuno M, Tanigawa M, Tanaka H, Nakanishi Y, Sakabe S. Acute generalized exanthematous pustulosis in a postpartum woman. *Clinical Case Reports* 2021; 9 (7). doi: 10.1002/ccr3.4462.
21. Mengesha YM, Bennett ML. Pustular skin disorders: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3 (6): 389-400. <https://doi.org/10.2165/00128071-200203060-00003>.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8992>

Xantomas eruptivos como primera manifestación de hipertrigliceridemia severa y diabetes mellitus descontrolada

Eruptive xanthomas as initial manifestation of severe hypertriglyceridemia and poorly controlled type 2 diabetes mellitus.

Ilse Fernández Reyna,¹ Jesús Martínez Ortega,² Alejandra Locken Castilla,¹ Jorge Arcila Castellanos,³ Grecia Figueroa Ramos⁴

Resumen

ANTECEDENTES: Los xantomas eruptivos se describen como la aparición de lesiones de aspecto papular, de coloración amarillenta en la piel, rodeadas por un halo eritematoso asociado con hipertrigliceridemia; aparece con frecuencia con concentraciones séricas de triglicéridos superiores a 2000 mg/dL. La hipertrigliceridemia grave puede ser causada por mutaciones genéticas primarias, enfermedades crónicas secundarias o ambas. La hiperlipidemia es un trastorno metabólico frecuente en la población general. A pesar de esto, sólo un pequeño porcentaje de pacientes padecerá xantomas cutáneos.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 38 años de edad con diabetes mellitus descontrolada, quien consultó inicialmente con su médico de atención primaria con diagnóstico de molusco contagioso. La dermatosis consistía en neoformaciones de aspecto papular amarillentas de 3 a 6 mm agrupadas, con halo eritematoso de predominio en las superficies extensoras de las extremidades y el abdomen. Los análisis de laboratorio revelaron concentraciones de triglicéridos de más de 5000 mg/dL y colesterol mayor de 900 mg/dL en ausencia de pancreatitis aguda. Con la adecuada correlación clínico-patológica se concluyó el diagnóstico de xantomas eruptivos.

CONCLUSIONES: Los xantomas pueden no ser fácilmente identificables por el personal médico, por lo que conocer sus características y la relación de esta afección con dislipidemia severa permitirá establecer el diagnóstico y proporcionar el tratamiento oportuno, con el objetivo de evitar las complicaciones asociadas, principalmente cardiovasculares.

PALABRAS CLAVE: Hipertrigliceridemia; xantomas eruptivos; trastorno metabólico.

Abstract

BACKGROUND: Eruptive xanthomas are described as the appearance of yellowish papules on the skin, surrounded by an erythematous halo associated with hypertriglyceridemia, frequently appearing with serum triglyceride levels above 2000 mg/dL. Severe hypertriglyceridemia can be caused by primary genetic mutations, secondary chronic diseases, or both. Hyperlipidemia is a common metabolic disorder in the general population. Despite this, only a small percentage of patients will develop xanthomas.

CLINICAL CASE: A 38-year-old female patient with poorly controlled diabetes who was referred by her primary care physician with the diagnosis of molluscum contagiosum. The rash consisted of clusters of 3 to 6 mm yellow papules with erythematous borders

¹ Residente de Medicina Interna, Hospital General Dr. Agustín O'Horán, Mérida, Yucatán, México.

² Residente de Dermatología, Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio, Zapopan, Jalisco, México.

³ Especialista en Dermatología, Centro Dermatológico de Yucatán, Yucatán, México.

⁴ Residente de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Ilse Fernández Reyna
drafdz07@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Fernández-Reyna I, Martínez-Ortega J, Locken-Castilla A, Arcila-Castellanos J, Figueroa-Ramos G. Xantomas eruptivos como primera manifestación de hipertrigliceridemia severa y diabetes mellitus descontrolada. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 543-548.

on the extensor surfaces of the extremities and abdomen. Subsequent laboratory testing and biopsy revealed that the patient had eruptive xanthomas and a triglyceride level above 5000 mg/dL, cholesterol above 900 mg/dL, in the absence of acute pancreatitis. With an adequate clinical-pathological correlation, the diagnosis of eruptive xanthomas was concluded.

CONCLUSIONS: Xanthomas may not be easily identifiable by medical personnel, thus, getting to know them and their relationship with severe dyslipidemia will allow to establish a timely diagnosis and treatment to avoid complications of cardiovascular disease.

KEYWORDS: Hypertriglyceridemia; Eruptive xanthomas; Metabolic disorder.

ANTECEDENTES

Los xantomas son manifestaciones cutáneas típicas que se originan por acúmulos de lípidos en la piel, predominantemente en zonas tendinosas. Aparecen en algunos casos de pacientes con alteración lipídica importante y aunque se consideran lesiones de carácter benigno, son un signo de riesgo cardiovascular.¹

En términos fisiopatológicos, resultan de las lipoproteínas que pasan a través de las paredes vasculares al subendotelio, donde son fagocitadas por los macrófagos. Según el trastorno metabólico subyacente, esta dermatosis puede consistir en acúmulos de triglicéridos o ésteres de colesterol.²

Se describieron por primera vez a principios del siglo XX, posteriormente se encontró su asociación con el metabolismo lipídico.³

Desde el punto de vista clínico, se manifiestan como lesiones de aspecto papular o nodular y placas de coloración amarillenta. Se distinguen cuatro subtipos: eruptivos, tendinosos, tuberosos y planos. Los xantomas eruptivos característicamente se manifiestan como la aparición de

numerosas lesiones papulares eritemato-amarillentas, de 1-4 mm de diámetro agrupadas. Éstas se localizan principalmente en los glúteos, la porción posterior de los muslos, los codos y la región lumbar.³

En estadios tempranos, las lesiones pueden manifestarse con un halo inflamatorio perilesional debido al contenido de triglicéridos de las mismas, que puede generar de forma secundaria prurito localizado. En ocasiones muestran el fenómeno isomórfico de Koebner, que consiste en la aparición de la dermatosis en zonas que han sufrido un traumatismo previo.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 38 años, con diabetes y obesidad como antecedentes de importancia. Acudió a consulta del Centro Dermatológico de Yucatán por padecer lesiones cutáneas diseminadas de un mes y medio de evolución, acompañadas de cefalea ocasional, poliuria y polidipsia. A la exploración física se observó una dermatosis diseminada al tronco y las extremidades, que de manera bilateral y con tendencia a la simetría afectaba el abdomen, las superficies extensoras de ambos brazos, los muslos y las

rodillas, constituida por numerosas lesiones de aspecto papular de 5 mm, amarillentas, algunas aisladas y otras agrupadas, sobre una base eritematosa (**Figuras 1, 2 y 3**). En los exámenes de laboratorio se documentó glucosa de 328 mg/dL (70-100 mg/dL), hemoglobina glucosilada de 13% (< 5.6%), triglicéridos de 5490 mg/dL (< 200 mg/dL), colesterol de 963 mg/dL (< 200 mg/dL), HDL 22 mg/dL (> 40 mg/dL), VLDL 1098 mg/dL (< 30 mg/dL), LDL 62 mg/dL (< 100 mg/dL). En el estudio histopatológico se observaron macrófagos espumosos en la dermis (**Figura 4**). Se estableció el diagnóstico de xantomas eruptivos asociado con hipertrigliceridemia severa y se inició tratamiento del trastorno dislipidémico con fibratos y estatinas.



Figura 1. Xantomas en la región inferior del abdomen.



Figura 2. Xantomas en los antebrazos.

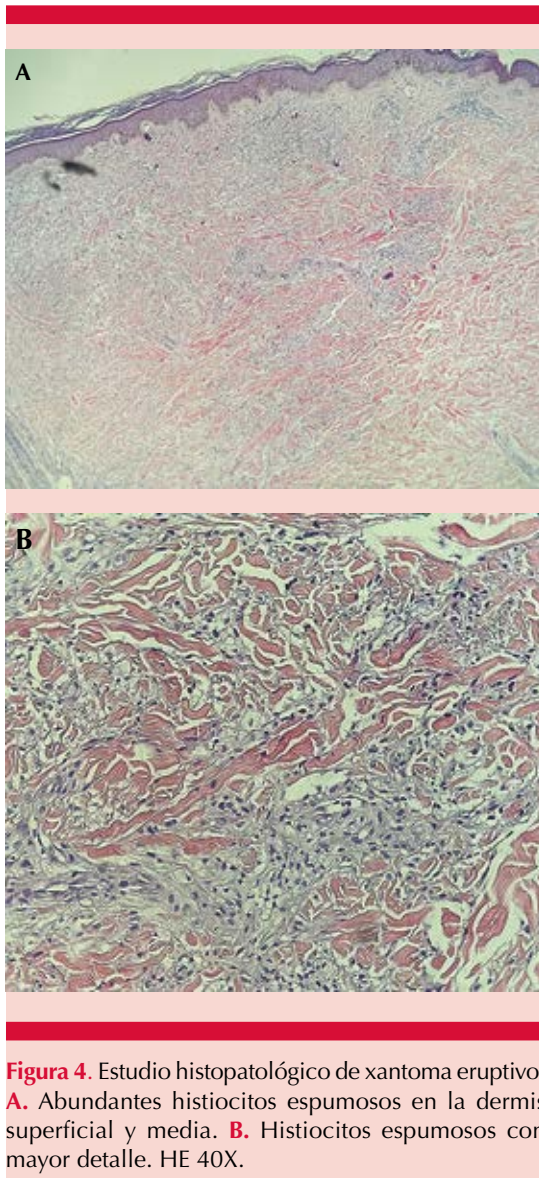


Figura 3. Xantomas en los muslos.

DISCUSIÓN

Los xantomas son manifestaciones cutáneas típicas de la dislipidemia que aparecen como depósitos de lípidos localizados predominantemente en zonas tendinosas. La forma eruptiva ocurre junto con una marcada hipertrigliceridemia y es indicador importante de trastornos metabólicos, como dislipidemia y diabetes mellitus. Pueden aparecer en determinados trastornos primarios (genéticos) o secundarios del metabolismo lipídico. Éstos se han catalogado como lesiones benignas; sin embargo, representan un signo visible de enfermedades sistémicas.⁵ En este caso la aparición de los xantomas eruptivos se asoció con dislipidemia severa y diabetes mellitus descontrolada, además de la obesidad y el alto contenido calórico en la dieta.⁵

Los xantomas pueden manifestarse a cualquier edad, aunque por lo general suelen aparecer después de los 20 años en los pacientes con



condiciones sistémicas predisponentes, como la hipercolesterolemia familiar.¹

En términos clínicos los xantomas se clasifican como lesiones eruptivas, tuberoeruptivas, tuberosas, tendinosas o planas. Los xantomas eruptivos son lesiones inflamatorias de evolución aguda que se manifiestan como pápulas y luego pueden desaparecer durante varias semanas.¹

Otros tipos como los tuberoeruptivos y tuberosos a menudo se asocian con ciertos tipos específicos de hiperlipoproteinemias y se manifiestan como lesiones papulares eritematosas, con inflamación importante que confluyen y se ubican en áreas como los codos o las palmas; pueden ser patognomónicas de tipos específicos de hiperlipoproteinemia.⁶ Nuestro caso se caracterizó por padecer lesiones papulares generalizadas en el tronco y las extremidades.

En pacientes con hiperlipidemia, las lipoproteínas circulantes se introducen entre las células endoteliales vasculares para finalmente depositarse en la dermis, el tejido subcutáneo y los tendones. La fagocitosis de los macrófagos tisulares participa en la eliminación de los componentes lipídicos de estos depósitos, dando origen a las características células espumosas en el estudio histopatológico de las lesiones.⁷ Sin embargo, no todos los pacientes con dislipidemia padecen xantomas.

Los procesos fisiopatológicos se basan en los mecanismos de descomposición de las lipoproteínas. Una vez absorbida en la circulación, la lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) en el tejido adiposo y muscular requiere que la lipoproteína lipasa se escinda para extraer los triglicéridos formando la lipoproteína de densidad intermedia (IDL) que se compone de la apoproteína B-100 y la apoproteína E. La IDL puede reabsorberse en el hígado a través del receptor de lipoproteínas de baja densidad (LDL) o convertirse en apoproteína B-100. Sin embargo, ciertas mutaciones genéticas pueden dar lugar a alteraciones en las lipoproteínas, resultando en apolipoproteínas defectuosas que producen hipolipoproteinemia o hipercolesterolemia.⁸

Un examen clínico adecuado es suficiente para establecer el diagnóstico de xantoma; sin embargo, como parte del abordaje, deben solicitarse concentraciones séricas de triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL séricos, en ayuno,

así como análisis de glucosa sérica en ayuno y hemoglobina A1c según corresponda. Si bien la clínica sugiere el diagnóstico, el estudio histopatológico lo confirma con las células espumosas.⁹

El tratamiento médico tiene como objetivo normalizar el perfil lipídico del paciente. Los inhibidores de la HMG-CoA reductasa se han prescrito como parte del tratamiento de las dislipidemias, controlando la hiperlipidemia además de disminuir el tamaño de las lesiones xantomatosas.⁹

Como parte del manejo específico de las dislipidemias está la administración de ácidos grasos omega 3, estatinas, fibratos y recientemente anticuerpos monoclonales elaborados para bloquear la unión de la paraproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9 (PCSK9) al receptor de LDL: evolocumab, alirocumab y bococizumab.¹⁰ Otro fármaco prometedor es la 2-clorodesoxiadenosina, que recientemente se describió en varios informes de casos de pacientes con xantoma diseminado.¹¹ Sin embargo, se han descrito informes de alivio espontáneo de xantomas pequeños después del trasplante hepático y tratamiento con plasmaféresis, por lo que estos hallazgos insisten en la importancia de controlar la enfermedad sistémica.

El pronóstico de este padecimiento está determinado por la gravedad de la enfermedad sistémica asociada, pudiendo tener tasas altas de morbilidad y mortalidad, como es el caso de la hipercolesterolemia familiar homocigota.

El tratamiento se basa en el manejo de la dislipidemia subyacente, como realizar cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico que en conjunto pueden mejorar la supervivencia. La mayor parte de las lesiones pequeñas pueden reducir su tamaño o curarse por completo con un tratamiento sistémico eficaz.¹²

En este caso en particular no pudo otorgarse un seguimiento adecuado, ya que la paciente no acudió a sus citas subsecuentes.

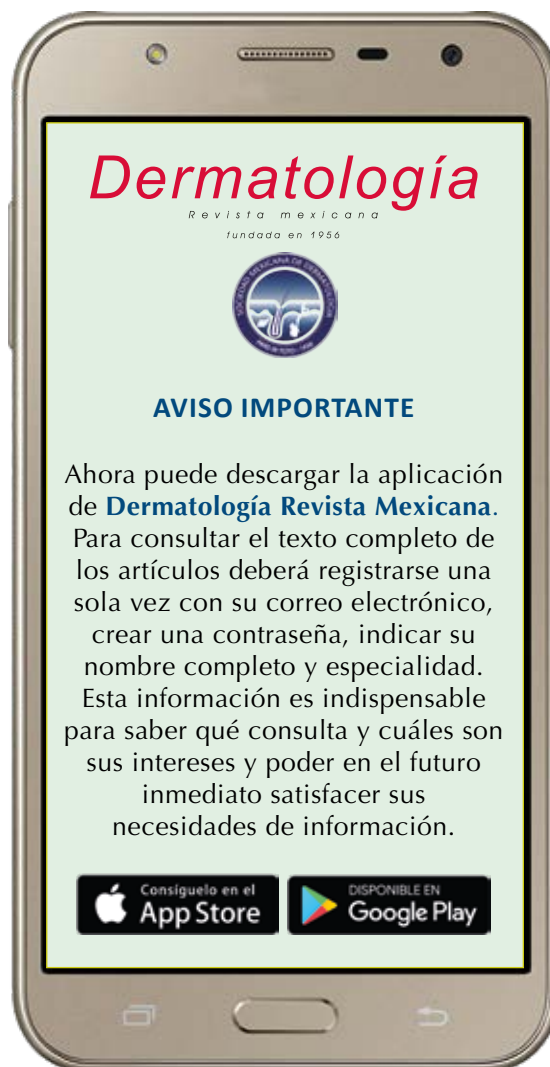
CONCLUSIONES

Es importante reconocer esta enfermedad como un signo de un proceso metabólico grave y tener en cuenta que puede ser el primer y único signo de hipertrigliceridemia grave, ya que en muchas ocasiones es asintomática. El diagnóstico oportuno puede prevenir complicaciones a corto y largo plazo, como la pancreatitis y las enfermedades cardiovasculares.

REFERENCIAS

1. Bell A, Shreenath AP. Xanthoma. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2021.
2. Bito T, Kawakami C, Shimajiri S, Tokura Y. Generalized eruptive xanthoma with prominent deposition of naked chylomicrons: evidence for chylomicrons as the origin of urate-like crystals. *J Cutan Pathol* 2010. doi: 10.1111/j.1600-0560.2010.01558.x.
3. Dwivedi S, Jhamb R. Cutaneous markers of coronary artery disease. *World J Cardiol* 2010; 2: 262-9. DOI: 10.4330/wjc.v2.i9.262.
4. Holsinger JM, Campbell SM, Witman P. Multiple erythematous-yellow, dome-shaped papules. *Am Fam Physician* 2010; 82: 517.
5. Merola JF, Mengden SJ, Soldano A, Rosenman K. Eruptive xanthomas. *Dermatol Online J* 2008; 14: 10.
6. Mabuchi H. Half a century tales of familial hypercholesterolemia (FH) in Japan. *J Atheroscler Thromb* 2017; 24 (3): 189-207. doi:10.5551/jat.RV16008.
7. Cruz PD, East C, Bergstresser PR. Dermal, subcutaneous, and tendon xanthomas: diagnostic markers for specific lipoprotein disorders. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19 (1 Pt 1): 95-111. DOI:10.1016/s0190-9622(88)70157-7.
8. Tsouli SG, Kiortsis DN, Argyropoulou MI, Mikhailidis DP, Elisaf MS. Pathogenesis, detection and treatment of Achilles tendon xanthomas. *Eur J Clin Invest* 2005; 35 (4): 236-44. doi: 10.1111/j.1365-2362.2005.01484.x.
9. Lind S, Olsson AG, Eriksson M, Rudling M, Eggertsen G, Angelin B. Autosomal recessive hypercholesterolaemia: normalization of plasma LDL cholesterol by ezetimibe in combination with statin treatment. *J Intern Med* 2004; 256 (5): 406. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2004.01401.x.

10. Bea AM, Perez-Calahorra S, Marco-Benedi V, Lamiquiz-Moneo I, Jarauta E, Mateo-Gallego R, Civeira F. Effect of intensive LDL cholesterol lowering with PCSK9 monoclonal antibodies on tendon xanthoma regression in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2017; 263: 92-96. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.009.
11. Khezri F, Gibson LE, Tefferi A. Xanthoma disseminatum: effective therapy with 2-chlorodeoxyadenosine in a case series. *Arch Dermatol* 2011; 147 (4): 459-64. doi:10.1001/archdermatol.2010.378.
12. Gámez-Pérez L, Reig-Macías I, Gutiérrez-Paredes E, Monteagudo-Castro C, Jordá-Cuevas E. Xantomas eruptivos. Causas, diagnóstico y tratamiento. *Piel* 2011; 26 (10): 505-7. doi:10.1016/J.PIEL.2011.05.010.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8993>

Histiocitoma fibroso epiteliode, variante infrecuente de histiocitoma fibroso benigno

Epithelioid fibrous histiocytoma, a rare variant of benign fibrous histiocytoma.

Alejandra Granizo Rubio,¹ Eduardo Coello Gordon,² Esthefania Muñoz Aguirre¹

Resumen

ANTECEDENTES: El histiocitoma fibroso epiteliode es una variante poco frecuente de histiocitoma fibroso benigno localizado preferentemente en las extremidades de adultos jóvenes; clínicamente se manifiesta como una lesión nodular bien delimitada; a nivel microscópico, debido a su morfología de aspecto epiteliode, tiene múltiples diagnósticos diferenciales.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 43 años con una lesión elevada en la rodilla, clínicamente compatible con dermatofibroma. Se realizó resección quirúrgica sin recidivas hasta la fecha actual. Al examen histopatológico la lesión demostró características propias distintivas del histiocitoma fibroso epiteliode, como collarete epidérmico y proliferación de células de aspecto epiteliode pleomórficas binucleadas o multinucleadas sin actividad mitótica en la dermis superficial y profunda.

CONCLUSIONES: Es importante reconocer histopatológicamente esta variante del histiocitoma fibroso benigno y diferenciarla de procesos neoplásicos con morfología epiteliode similar tanto benignos como el nevo de Spitz y tumores malignos, entre los que destacan el melanoma amelanótico y el sarcoma epiteliode.

PALABRAS CLAVE: Histiocitoma fibroso epiteliode; histiocitoma fibroso benigno; dermatofibroma; nevo de Spitz; melanoma amelanótico; sarcoma epiteliode.

Abstract

BACKGROUND: *Epithelioid fibrous histiocytoma is a rare morphologic variant of benign fibrous histiocytoma. Most commonly it presents in the lower limbs of young adults as a well-defined nodular lesion. Microscopically due to its epithelioid-like morphology, it has multiple differential diagnosis.*

CLINICAL CASE: *A 43-year-old male presented an ovoid, exophytic lesion in the knee, clinically compatible with dermatofibroma. Surgical resection was performed without recurrences to date. Histopathologic findings showed distinctive hallmarks such as well-formed epidermal collarette and pleomorphic appearance cells.*

CONCLUSIONS: *It is important to recognize histopathologically this variant of benign fibrous histiocytoma and differentiate it from neoplastic processes with similar epithelioid morphology, both benign such as Spitz nevus and malignant like amelanotic melanoma and epithelioid sarcoma.*

KEYWORDS: *Epithelioid fibrous histiocytoma; Benign fibrous histiocytoma; Dermatofibroma; Spitz nevus; Amelanotic melanoma; Epithelioid sarcoma.*

¹ Médico residente de segundo año de Dermatología, Hospital General San Francisco de Quito-IESS, Ecuador.

² Anatomopatólogo, Hospital General Santo Domingo-IESS, Ecuador.

Recibido: enero 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Esthefania Muñoz Aguirre
dmunozaguirre@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Granizo-Rubio A, Coello-Gordon E, Muñoz-Aguirre E. Histiocitoma fibroso epiteliode, variante infrecuente de histiocitoma fibroso benigno. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 549-554.

ANTECEDENTES

El histiocitoma fibroso epitelioides benigno es una variante poco común de dermatofibroma, representa menos del 5% de este tipo de tumores y según algunos estudios su incidencia aumenta alrededor de los 39 años de edad con predisposición ligeramente mayor en hombres; las extremidades inferiores son la localización descrita con más frecuencia.¹

Desde el punto de vista histopatológico, se manifiesta como una lesión cutánea de localización dérmica superficial y profunda, bien delimitada, rodeada por un collarite epidérmico, constituida por una proliferación de células poligonales con núcleos vesiculares con leve a moderado pleomorfismo y extenso citoplasma eosinofílico,² características que le confieren su aspecto epitelioides.

La realización de biopsia por escisión es de gran importancia al momento de establecer el diagnóstico correcto tomando en cuenta sus diagnósticos diferenciales, desde lesiones névicas benignas, como el nevo de Spitz, hasta procesos neoplásicos malignos, como melanoma y sarcomas de partes blandas.³ Debido a su manifestación poco común creemos importante publicar los hallazgos de nuestro caso clínico como un aporte a la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años de edad, con una lesión en la rodilla izquierda de 10 años de evolución, exofítica, dura y asintomática que crecía progresivamente, causada aparentemente por un traumatismo contuso, sin ningún tratamiento previo.

Al examen físico se visualizó una dermatosis localizada en la rodilla izquierda, caracterizada por una neoformación bien delimitada de 1 cm de diámetro, de superficie lisa, eritematosa y

brillante que mostraba descamación en collarite, no móvil, no dolorosa a la palpación. **Figura 1**

En la dermatoscopia podían identificarse estructuras lineales y velo blanquecinos sobre un fondo asalmonado y descamación en collarite. **Figura 2**

Se realizó biopsia por escisión con los siguientes hallazgos microscópicos: la epidermis mostró hiperplasia; en la dermis superficial, media y profunda se observó una lesión circunscrita, no encapsulada compuesta por células de aspecto epitelioides con patrón ligeramente fascicular, además de células multinucleadas pleomórficas con fibras gruesas de colágeno hialinizado. No se observó daño del tejido celular subcutáneo, incrementada actividad mitótica o necrosis. **Figuras 3 a 5**



Figura 1. Neoformación bien delimitada de 1 cm de diámetro, superficie lisa, eritematosa y brillante que muestra descamación en collarite.



Figura 2. Dermatoscopia: lesión no melanocítica con velo blanquecino de predominio central y algunas estructuras blanco-lineales sobre un fondo asalmonado, además de escama en la superficie y en collarete.

En el perfil inmunohistoquímico la lesión mostró inmunorreactividad focal para CD68 y ausencia de expresión de citoqueratina 5/6, S100, CD34, desmina y beta-catenina. Según los hallazgos clínicos, morfológicos y de inmunotinción se estableció el diagnóstico de histiocitoma fibroso epitelioido, descartando afecciones como el angiohistiocitoma de células gigantes, padecimiento que tiene como característica principal la proliferación y dilatación de vasos sanguíneos en la dermis papilar y capilares con células endote-

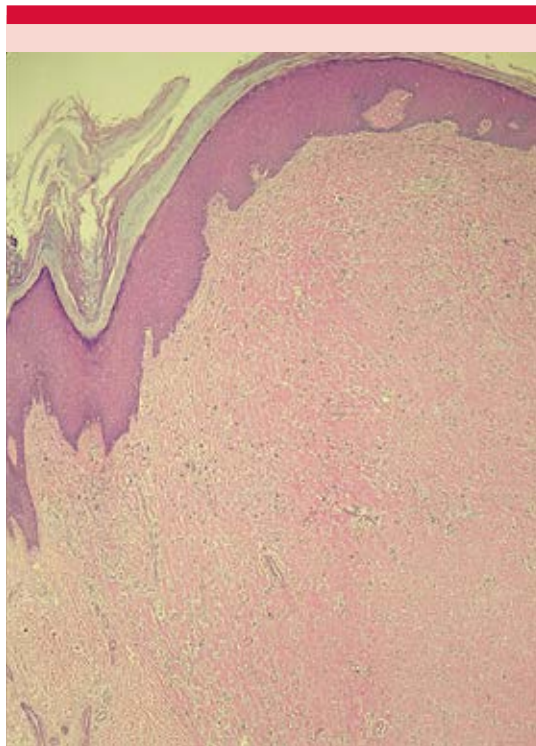


Figura 3. Estudio histopatológico de piel de rodilla. Lesión elevada con hiperplasia epidérmica, fusión de redes de cresta y collarete epidérmico. H-E 10x.

liales prominentes, las cuales no se identificaron en la muestra histológica.

DISCUSIÓN

El histiocitoma fibroso epitelioido fue descrito en 1989 por Wilson Jones y colaboradores. Se considera una rara variante histológica del dermatofibroma o histiocitoma fibroso benigno, representando del 0.5 al 1.4% de estos tumores.^{1,4}

Existen numerosas variantes clínico-histológicas de los dermatofibromas, entre las cuales se encuentran el dermatofibroma de células gigantes, que es uno de los más frecuentes en los dedos afectando el tendón y la cápsula articular. En la

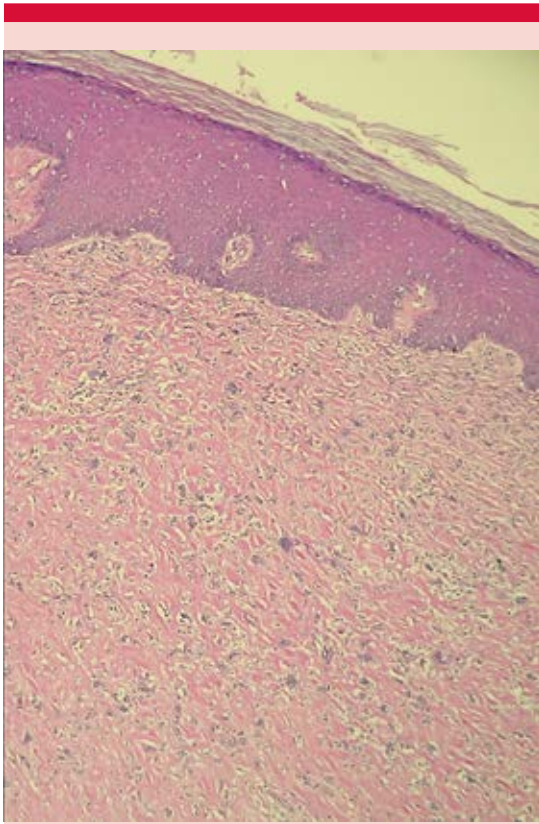


Figura 4. Estudio histopatológico de tumoración de rodilla. Proliferación de células de aspecto epitelioides entre haces de colágeno denso en la dermis superficial, media y profunda. H-E 20x.

histología se observan células gigantes multinucleadas, dentro de un estroma de colágeno con monocitos CD68 positivo. El dermatofibroma tipo osteoclástico se asocia con traumatismos y se muestra con un centro fibroblástico y una zona periférica con tejido osteoide y osteoclastos, CD68 positivo.⁵ Debemos considerar estas dos variantes en el diagnóstico diferencial del histiocitoma fibroso epitelioides.

Los adultos jóvenes son el grupo poblacional más afectado, predomina en hombres con una proporción 1.5:1 en relación con las mujeres;

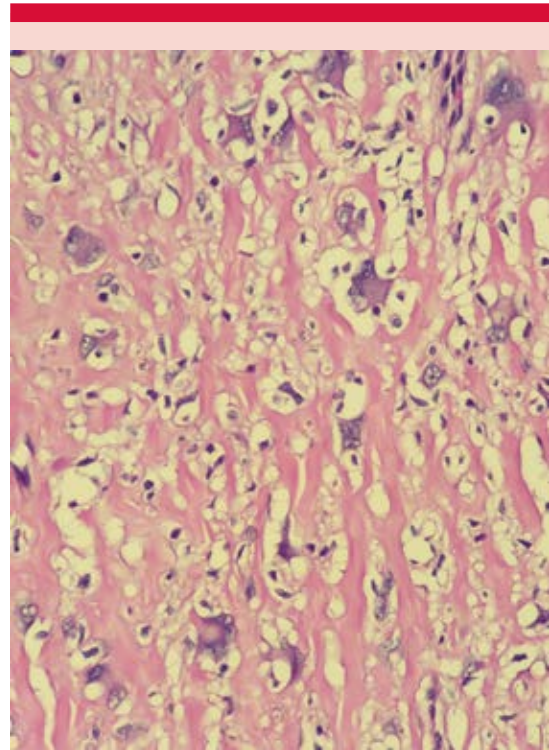


Figura 5. Estudio histopatológico de tumoración de rodilla. Células pleomórficas, multinucleadas a nivel de la dermis superficial. H-E 40x.

los miembros inferiores son la localización más frecuente (60%), como en este caso; seguidos por los miembros superiores (27%) y, en último lugar, la cabeza y el cuello (< 10%).^{6,7}

A pesar de que se han comunicado casos atípicos con manifestación múltiple, clínicamente el histiocitoma fibroso epitelioides se describe como una lesión única, polipoide que mide entre 0.5 y 2 cm de diámetro; suele ser bien circunscrita, eucrómica o eritematosa, en ocasiones con aspecto vascular. Puede estar asociado o no con descamación en su superficie.⁶

No existen patrones dermatoscópicos establecidos; sin embargo, se reportan casos con vasos ramificados de predominio periférico,

estructuras que recuerdan a un velo blanquecino, ausencia de estructuras melanocíticas y un fondo de color rosa-violáceo o rosa-salmón;⁴ en nuestro caso logramos identificar la mayor parte de estos datos.

Con respecto a su fisiopatología no se ha correlacionado con un factor desencadenante específico; sin embargo, existen reportes de caso asociados con procesos neoplásicos y reactivos.⁸

A nivel histopatológico se manifiesta como una lesión bien circunscrita en la dermis, mas no encapsulada, constituida por una proliferación de células uniformes de aspecto epitelioides; el núcleo es vesicular, con pequeño nucléolo y en ocasiones binucleadas. Estos hallazgos son compatibles con la variante epitelioides reportada por Flores y colaboradores.⁵ Las figuras mitóticas pueden estar presentes pero típicamente son escasas. Algunos autores reportan hasta 4 figuras mitóticas por 10 campos de gran aumento. El citoplasma por lo general es bien definido, amplio y eosinofílico.⁹ Se ha reportado la existencia de células con morfología de aspecto fusiforme intercaladas junto a células inflamatorias, incluyendo linfocitos y ocasionales macrófagos.¹⁰ Los vasos sanguíneos son pequeños y numerosos, en ocasiones adoptan un patrón de tipo hemangiopericitoma en especial en las zonas periféricas. La zona de Grenz está generalmente ausente.^{9,10}

Tradicionalmente se ha considerado al histiocitoma fibroso epitelioides un subtipo de histiocitoma fibroso; sin embargo, nuevas investigaciones insisten en las diferencias morfológicas e inmunohistoquímicas. A diferencia de los histiocitomas fibrosos clásicos, esta variante muestra un predominio mayor al 50% de células monótonas epitelioides, demarcación clara, collarite epidérmico y prominente vasculatura.¹⁰

Muestra inmunorreactividad para ALK (90%) y EMA (60%), positividad focal para CD68, CD163 y vimentina. Algunas lesiones podrían mostrar

inmunorreactividad nuclear focal para factor XIIIa y S100.^{3,10,11} La ausencia de expresividad para citoqueratinas, así como para CD3, CD10, CD20, CD30 es una constante.^{9,12}

En el diagnóstico diferencial deben considerarse enfermedades de origen histiocítico, vascular o melanocítico como melanoma amelanótico, nevo de Spitz, xantogranuloma juvenil, mioepitelioma sincitial cutáneo, sarcoma epitelioides, reticulohistiocitoma, histiocitosis de células de Langerhans, perineuroma epitelioides, granuloma piógeno y otras lesiones vasculares.^{1,7,13}

Debido a la naturaleza benigna de esta lesión se considera a la escisión quirúrgica como un procedimiento terapéutico curativo en casi la totalidad de casos, con informes aislados de recurrencia como se procedió en nuestro caso.⁷

CONCLUSIONES

Es importante reconocer histopatológicamente esta variante del histiocitoma fibroso benigno y diferenciarla de procesos neoplásicos con morfología epitelioides similar tanto benignos como el nevo de Spitz y tumores malignos, entre los que destacan melanoma amelanótico y sarcoma epitelioides.

REFERENCIAS

1. Cárdenas L, Parsons A, Sangüeza O. Histiocitoma epitelioides celular. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2009; 17 (3): 183-185.
2. Alves J, Matos D, Barreiros H, Bártolo E. Variants of dermatofibroma--a histopathological study. *An Brasil Dermatol* 2014; 89 (3): 472-477. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20142629>.
3. Choi J, Ro J. Epithelioid cutaneous mesenchymal neoplasms: A practical diagnostic approach. *Diagnostics* 2020; 10 (4): 233. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10040233>.
4. Alfaro A, Botella R, Calatrava A, Guillén C y col. Histiocitoma fibroso epitelioides benigno. *Actas Dermosifiliogr* 2007; 98 (2): 136-8. doi: 10.1016/S1578-2190(07)70416-X.
5. Flores I, Briseño G, Esquivel I, Toussaint S, Vega M. Dermatofibroma: análisis clínico y de variedades histológicas. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (2): 138-148. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i2.5588>.

6. Cangelosi J, Prieto V, Baker G, Diwan A, et al. Unusual presentation of multiple epithelioid cell histiocytomas. *Am J Dermatopathol* 2008; 30 (4): 373-6. doi:10.1097/DAD.0b013e31817330e9.
7. Santamaría C, Llamas E, Olivares J, Ávila A, et al. Clinical fibrohistiocitoma epitelioido en un paciente preescolar: reporte de caso y revisión de literatura. *Revista Salud Quintanaro* 2018; 150: 30-2.
8. Felty C, Linos K. Epithelioid fibrous histiocytoma: A concise review. *Am J Dermatopathol* 2019; 41 (12): 879-83. doi:10.1097/DAD.0000000000001272.
9. Singh C, Calonje E. Epithelioid benign fibrous histiocytoma of the skin: clinico pathological analysis of 20 cases. *Histopathology* 1994; 123-9.
10. Sarma D, Repertinger S. Epithelioid cell histiocytoma: A case report and brief review of the literature, with an emphasis on differential diagnosis. *J Dermatology* 2009; 7 (2).
11. Dickson B, Swanson D, Charames G, Hornick J, et al. Epithelioid fibrous histiocytoma: Molecular characterization of ALK fusion partners in 23 cases. *Mod Pathol* 2018; 31 (5): 753-62. <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2017.191>.
12. Doyle L, Fletcher C. EMA positivity in epithelioid fibrous histiocytoma: A potential diagnostic pitfall. *J Cutan Pathol* 2011; 38 (9): 697-703. doi:10.1111/j.1600-0560.2011.01747.x.
13. Nakayama R, Togashi Y, Baba S, Takeuchi K, et al. Epithelioid cell histiocytoma with SQSTM1-ALK fusion: A case report. *Diagn Pathol* 2018; 13 (1): 4-8. doi:10.1186/s13000-018-0704-1.

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.v67i4.8994>

Acné inducido por corticosteroides y complejo B asociado con tratamiento de infección por COVID-19

Corticosteroid and vitamin B complex-induced acne associated with treatment for COVID-19 infection.

Leslie Lizeth Salas Hernández,¹ Ely Cristina Cortés Peralta²

Resumen

ANTECEDENTES: El acné producido por fármacos es una manifestación asociada con la administración prolongada de ciertos medicamentos, entre los cuales se incluyen los glucocorticoides y las vitaminas del complejo B. En la actual pandemia por COVID-19 se ha incrementado la administración de éstos para el tratamiento y prevención de la enfermedad. Las lesiones típicas suelen incluir lesiones monomórficas, como pápulas o pápulo-pústulas inflamatorias, no asociadas con comedones.

CASOS CLÍNICOS: Se comunica una serie de 12 pacientes con diagnóstico de COVID-19 tratados con glucocorticoides, vitaminas del complejo B o ambos, quienes padecieron erupciones acneiformes secundarias al tratamiento. La media de edad de los pacientes fue de 31 años; 7 pacientes eran mujeres, 7 recibieron corticosteroides sistémicos únicamente, 4 complejo B únicamente, mientras que un paciente fue tratado con complejo B y corticosteroide sistémico. Los pacientes manifestaron lesiones pápulo-pustulares, papulares, pápulo-nodulares y comedónicas clasificadas de acuerdo con su gravedad en leves, moderadas y severas.

CONCLUSIONES: La administración indiscriminada de vitaminas de complejo B y corticosteroides como tratamiento o prevención de la enfermedad por SARS-CoV-2 puede causar efectos secundarios bien conocidos, como las reacciones acneiformes. Es importante conocer las indicaciones de estos medicamentos, ya que, aunque pueden formar parte del manejo, no está justificada su administración en todos los casos.

PALABRAS CLAVE: Acné; COVID-19; glucocorticoides; vitamina B; pandemia.

Abstract

BACKGROUND: Drug-induced acne is a manifestation associated with the long-term use of certain medications, including glucocorticoids and B-complex vitamins. In the current COVID-19 pandemic, management with these medications has increased for treatment and disease prevention. Typical lesions usually include monomorphic lesions such as inflammatory papules or papule-pustules, not associated with comedonic lesions.

CLINICAL CASES: This paper reports the case of 12 patients diagnosed with COVID-19, who were treated with glucocorticoids and/or B complex vitamins who presented acneiform eruptions secondary to treatment. The mean age of these patients was 31 years; 7 patients were women, 7 received only systemic corticosteroids, 4 B-complex and one patient received B-complex and systemic corticosteroids. Papulopustular, papular, papulonodular and comedonic lesions were described, classified according to their severity as mild, moderate and severe.

¹ Residente de primer año de Medicina Interna, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

² Profesor de cátedra del Departamento de Dermatología, Escuela de Medicina, Tecnológico de Monterrey, Monterrey, Nuevo León, México.

Recibido: abril 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Ely Cristina Cortés Peralta
dracristinacortes@tec.mx

Este artículo debe citarse como: Salas-Hernández LL, Cortés-Peralta EC. Acné inducido por corticosteroides y complejo B asociado con tratamiento de infección por COVID-19. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 555-562.

CONCLUSIONS: *The indiscriminate use of B-complex vitamins and corticosteroids as treatment or prevention of SARS-CoV-2 disease can cause well-known side effects such as acneiform reactions. It is important to be informed about the indications for their use because, although these can be part of the treatment, their use is not justified in all cases.*

KEYWORDS: *Acne; COVID-19; Glucocorticoids; Vitamin B; Pandemic.*

ANTECEDENTES

En el auge de la pandemia por COVID-19, ha habido una sobrecarga de información verídica pero también inapropiada disponible para la población en general. Con la desinformación se ha visto aumento de la administración indiscriminada de ciertos fármacos en un esfuerzo por combatir y prevenir la enfermedad. La administración no supervisada de estos tratamientos conlleva repercusiones clínicas variadas. En el área de la dermatología, la administración prolongada o en altas dosis de vitaminas del complejo B y glucocorticoides sistémicos puede provocar la aparición de lesiones acneiformes. El acné producido por fármacos se caracteriza por lesiones monomórficas consistentes en pápulas inflamatorias o pápulo-pústulas que por lo general no se asocian con comedones. Asimismo, se caracteriza por tener correlación con antecedentes de administración del fármaco y aparición de las lesiones en regiones inusuales y no seboreicas. A continuación, se integra la evolución y descripción de lesiones en 12 pacientes con cuadros de COVID leve a severos, clasificados de acuerdo con el *NIH severity of SARS-CoV-2 infection*, así como los fármacos que se administraron en su manejo y generaron la aparición de acné.

El objetivo de este artículo es correlacionar la aparición de lesiones acneiformes con la administración de estos fármacos y puntualizar las indicaciones de uso de cada uno de estos tratamientos plasmadas en las guías terapéuticas actuales de COVID-19 para así evitar su sobreprescripción, lo que permitirá no exponer al paciente a los efectos adversos relacionados.

CASOS CLÍNICOS

Se trata de 12 pacientes, de los que 7 eran mujeres y 5 hombres. La media de edad de los pacientes fue de 31 años; 7 de ellos fueron tratados con corticosteroides sistémicos únicamente, 4 con complejo B únicamente, mientras que un paciente recibió complejo B y corticosteroide sistémico manifestando acné pápulo-pustular moderado localizado en la espalda. **Figura 1**

El **Cuadro 1** describe de manera detallada los 12 casos clínicos.

Las lesiones acneiformes de los pacientes se clasificaron de acuerdo con su gravedad en leves, moderadas y severas. En las formas de manifestación en los pacientes se describieron lesiones pápulo-pustulares, papulares, pápulo-nodulares y comedónicas.



Figura 1. Dermatitis pápulo-pustular en cantidad moderada en la espalda.

La **Figura 2** muestra un paciente con acné pápulo-nodular severo diseminado a la cara y la espalda y la **Figura 3** a un paciente con acné comedónico severo diseminado a la cara y el cuello. El tiempo de aparición de la dermatosis varió entre 24 horas y un mes posterior al tratamiento con glucocorticoides, vitaminas del complejo B o ambos, lo cual deja ver la relación entre la aparición de las lesiones acneiformes asociadas con el tratamiento farmacológico con estos agentes.

DISCUSIÓN

Existen ciertos medicamentos cuya administración prolongada o en dosis altas puede generar efectos en la piel, como la aparición de erupciones acneiformes. El acné inducido por corticosteroides sistémicos es una afección dermatológica común cuyos signos clínicos son

parecidos a los del acné vulgar,¹ y es la quinta causa de dermatosis secundarias a su administración causando efectos en la piel, como el acné y las estrías, entre otras.²

El acné producido por fármacos se caracteriza por el antecedente de administración del medicamento, inicio súbito, edad inusual de inicio y aparición en la cara y el cuello, así como por lesiones en localizaciones inusuales que abarcan áreas no seboreicas. La erupción es monomórfica y consiste en pápulas inflamatorias o pápulo-pústulas; los comedones no suelen aparecer y si llegan a ocurrir, lo hacen como lesiones secundarias.¹ El mecanismo por el que los corticoides producen la dermatosis es el incremento de la expresión de los receptores toll-like tipo 2 en los queratinocitos que son estimulados por *Cutibacterium acnes*, que libera factores quimiotácticos y citocinas proinflamatorias que conducen a la imagen clínica mencionada.³

Si bien la administración de los corticosteroides sistémicos ocurría ya en gran proporción, con la actual pandemia por COVID-19 se ha incrementado su uso indiscriminado debido a que estos fármacos forman parte del manejo de la enfermedad, por lo que es importante conocer las indicaciones específicas de este grupo de medicamentos. Es necesario comprender que al comienzo del cuadro clínico, la enfermedad se conduce principalmente por la replicación del SARS-CoV-2, mientras que en la etapa tardía es dirigida por una condición inmunitaria/inflamatoria no regulada en respuesta al virus que causa daño tisular. Por ello las terapias sintomáticas y dirigidas directamente a atacar al virus tienen mejor eficacia en la etapa inicial y las terapias inmunosupresoras/antiinflamatorias son más benéficas en las etapas tardías.⁴

Las indicaciones para administrar corticosteroides incluyen pacientes con cuadros moderados-graves, es decir, con datos de neu-

Cuadro 1. Casos clínicos de acné asociado con COVID-19

Paciente	Sexo	Características clínicas de la infección COVID-19*	Edad (años)	Fármaco administrado	Tiempo de aparición de dermatosis	Tipo de reacción cutánea
1	Fem	Cuadro leve	32	Dexametasona IM 8 mg (3 dosis)	3 semanas	Acné pápulo-pustular moderado localizado en la cara
2	Masc	Cuadro leve	28	Dexametasona 9 mg IM (una dosis)	2 semanas	Acné pápulo-pustular leve localizado en la espalda
3	Fem	Cuadro leve	35	Complejo B (hidroxocobalamina 10,000 mg, vitamina B ₁ 100 mg, vitamina B ₆ 50 mg) IM (3 dosis)	1 mes	Acné pápulo-pustular moderado localizado en la espalda
4	Fem	Cuadro severo	61	Metilprednisolona IV e hidrocortisona IV (dosis no especificada) durante hospitalización de un mes de duración	1 semana	Acné pápulo-nodular severo diseminado a la cara y la espalda
5	Masc	Asintomático	18	Complejo B en multivitamínico VO durante 15 días	1 mes	Acné papular moderado en la espalda superior
6	Fem	Cuadro leve	19	Dexametasona 8 mg/día VO durante una semana	1 mes	Acné comedónico severo diseminado a la cara y el cuello
7	Masc	Asintomático	17	Dexametasona 9 mg IM (una dosis)	2 semanas	Acné papular leve localizado en la espalda
8	Fem	Cuadro leve	25	Complejo B en multivitamínico VO durante 30 días	1 semana	Acné papular moderado diseminado a la cara y la espalda
9	Fem	Cuadro leve	36	Complejo B (hidroxocobalamina 10,000 mg, vitamina B ₁ 100 mg, vitamina B ₆ 50 mg) IM (5 dosis)	3 días	Acné papular leve diseminado a la cara y la espalda
10	Masc	Cuadro leve	41	Prednisona 10 mg/día VO durante 2 semanas	24 horas	Acné papular moderado localizado en el tórax anterior
11	Masc	Cuadro leve	27	Complejo B (hidroxocobalamina 10,000 mg, vitamina B ₁ 100 mg, vitamina B ₆ 50 mg) IM (3 dosis) más dexametasona 8 mg/día VO durante una semana	2 semanas	Acné pápulo-pustular moderado localizado en la espalda
12	Fem	Cuadro moderado	33	Prednisona 40 mg/día VO por 2 semanas	1 mes	Acné pápulo-pustular severo diseminado a la cara, el tórax y la espalda

* Grados de infección determinados por la *NIH clinical spectrum of SARS-CoV-2 infection*.



Figura 2. Dermatitis diseminada en la cara y el tronco posterior, conformada por pápulas y nódulos eritematosos múltiples.

monía y saturación de oxígeno menor al 94% al aire ambiente y que cumplen con criterios de hospitalización, así como aquéllos que requieren oxígeno suplementario, ventilación mecánica y oxigenación por membrana extracorpórea.⁵ Las dosis recomendadas de los fármacos varían y son: dexametasona 6 mg cada 24 horas, prednisona 40 mg cada 24 horas o hidrocortisona 50 mg cada 8 horas hasta 10 días o hasta el alta hospitalaria, lo que ocurra primero.⁶ De igual forma, es importante hacer hincapié en que los casos ambulatorios considerados leves, es decir, los que no tienen datos de neumonía, no requieren hospitalización ni oxígeno suplementario y tienen saturación de oxígeno mayor al 94%, no se benefician de la administración de corticosteroides. Las guías de manejo actuales no

recomiendan la administración de estos agentes en casos leves debido a que la administración de glucocorticoides sistémicos en el medio ambulatorio puede causar más daño que beneficio.⁷

Por otro lado, las vitaminas del complejo B forman parte de otro grupo de agentes implicados en la aparición de reacciones acneiformes. La administración complementaria de dosis altas de vitamina B₁₂ (más de 5-10 mg por semana) o por periodos prolongados se ha asociado con brotes de acné. De igual forma, se han descrito casos de pacientes con erupciones, resultado de la combinación de vitaminas B₁₂, B₁, B₂ o B₆.⁸ Además de las reacciones dermatológicas, los efectos adversos acumulativos de dosis altas de vitamina B₁₂ y tratamientos a largo plazo



Figura 3. Acné comedónico severo en la cara y el cuello.

se desconocen y el acné provocado por esta vitamina usualmente se alivia completamente al suspender su ingesta.⁹ Estas vitaminas suelen exacerbar el acné vulgar o provocar la erupción de un exantema acneiforme. En esta pandemia muchos pacientes se han automedicado con complejo B, lo que ha sido un factor predisponente.¹⁰ La imagen clínica característica consiste en pequeñas pápulas o pápulo-pústulas diseminadas en la cara (especialmente en la frente y el mentón), así como en el tórax, la espalda y la parte superior del brazo.¹ El mecanismo por el que ocurre esta reacción aún se desconoce, pero se cree que es por la supresión de genes de síntesis de vitamina B₁₂ de *Cutibacterium acnes*, lo que conlleva al incremento de precursores de vitamina B que terminan desencadenando vías alternas catabólicas que incrementan la producción de porfirinas que después de generar un proceso de oxidación en la superficie de

la piel liberan sustancias proinflamatorias que favorecen la aparición de lesiones acneiformes.¹¹

A pesar de la administración del complejo B como tratamiento contra el COVID-19, no se ha encontrado evidencia en las guías y consensos internacionales del manejo de esta enfermedad, para recomendarlo como un tratamiento ni para incluirlo en las pautas de seguimiento. En los estudios realizados, el manejo con las vitaminas del complejo B se ha evaluado solamente en combinación con la vitamina D y el magnesio. Esta combinación muestra disminución de la necesidad de soporte de oxígeno, pero no hay diferencias significativas en los resultados de su administración y la interrupción del soporte ventilatorio. En este momento, los estudios que incluyen vitaminas y complementos no proveen suficiente evidencia para justificar su administración sobre las terapias farmacológicas establecidas y las técnicas de prevención que ya se han aprobado para el manejo y prevención de COVID-19.¹² Es importante que en el tratamiento de esta enfermedad se identifique tempranamente a los pacientes con desnutrición, ya que esto genera deterioro de la función inmunológica. Por ejemplo, la deficiencia de vitamina B₁₂ y B₆ disminuye la fagocitosis y la capacidad bactericida de los neutrófilos, así como la actividad de las células *natural killer* y linfocitos T citotóxicos necesarios para la defensa antiviral.¹³ Por ello, en pacientes con desnutrición y deficiencia de vitaminas debe procurarse que se alcancen las metas nutricionales, por lo que en estos casos sí podría justificarse la administración de complementos vitamínicos. Sin embargo, éste es uno de los pocos casos en los que se aprueba su administración.

Debido a que el complejo B contribuye a la activación correcta de las respuestas inmunitarias innata y adaptativa, reduce las concentraciones de citocinas inflamatorias, mejora la función respiratoria y previene la hipercoagulabilidad, se recomienda evaluar sus concentraciones para considerarlo coadyuvante no farmacológico.¹⁴

Sin embargo, como la evidencia indica, no está justificada su administración rutinaria ni se incluye en las guías de manejo de COVID-19. De las vitaminas y complementos estudiados, la vitamina D tiene resultados más prometedores en cuanto a la disminución de requerimientos de oxígeno, necesidad de tratamiento en cuidados intensivos y mortalidad. Otras vitaminas evaluadas no muestran beneficios significativos.¹²

Con la actual pandemia ha surgido mucha información (apropiada e inapropiada) acerca de los medicamentos recomendados para combatir el virus. Es evidente la relación existente entre la administración prolongada o mal dosificada de glucocorticoides sistémicos y vitaminas del complejo B que repercuten en reacciones acneiformes, como las observadas en esta serie de casos. En este artículo, 10 de los 12 pacientes mencionados cursaron con un cuadro leve y asintomático y de éstos, 5 fueron tratados con corticosteroides, 4 con complejo B y uno con ambos sin tener una justificación de administración acorde con las guías de manejo de COVID-19. Según la clasificación de gravedad de la COVID-19, el tratamiento apropiado en un cuadro leve es sintomático y no se justifica la administración de vitaminas o corticosteroides sistémicos debido a su potencial daño más que beneficio. Por ello, el mal manejo de estos cuadros leves de COVID-19 puede llevar a efectos adversos, como la reacción acneiforme asociada en estos casos.

A pesar de que la frecuencia de aparición de erupciones por fármacos asociados con COVID-19 actualmente se desconoce, los fármacos pueden ser el agente causal de las reacciones dermatológicas en algunos pacientes.¹⁵ En el caso de ambos grupos de medicamentos, el acné provocado suele aliviarse con la suspensión del agente causal. En el caso del acné inducido por glucocorticoides, el tratamiento recomendado, además del retiro del medicamento, consiste en la administración de doxiciclina, adapaleno 0.1% y peróxido de benzoilo al 5% durante un

mes para supervisión y hasta que remitan las lesiones.³ En pacientes con acné inducido por vitamina B, el alivio ocurre generalmente al discontinuarla y, en promedio, desaparece en menos de 2 semanas.¹¹

Para afrontar estas repercusiones clínicas, es necesario que se mantenga informados a los pacientes y personal médico sobre el tratamiento adecuado contra COVID-19. Por esto, deben tomarse medidas regulatorias para la prescripción y adquisición de estos fármacos para frenar su administración indebida y así evitar reacciones secundarias.¹⁶

CONCLUSIONES

Las reacciones acneiformes asociadas con la administración de medicamentos, en este caso complejo B y corticosteroides, son bien conocidas. Con la actual pandemia de COVID-19 se ha promovido la administración de estos agentes como tratamiento o para prevención de la enfermedad. Si bien es cierto que pueden formar parte del manejo, su administración no está justificada en todos los casos. Por tanto, es importante que el personal médico se mantenga actualizado con las guías de manejo que detallan las pautas de tratamiento acorde con la severidad de la enfermedad y que se informe a la población sobre las reacciones o efectos adversos que pueden generarse por un mal uso de estos medicamentos. Estas medidas podrán prevenir efectos secundarios que repercutan en la salud del paciente.

REFERENCIAS

1. Kazandjieva J, Tsankov N. Drug induced acne. *Clin Dermatol* 2016; 35: 156-162. doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.10.007.
2. Arenas R. *Dermatología. Atlas, diagnóstico y tratamiento*. 6ª ed. México: McGraw-Hill, 2015:102-107.
3. Bashir MSM, Saleem M, Choudhari U. Deflazacort-induced acneiform eruptions. *J Pharm Bioall Sci* 2017; 9 (4): 284-286. doi: 10.4103/jpbs.JPBS_67_17.

4. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health 2019; 41-69.
5. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Clin Infect Dis 2021; 1-191.
6. Panel interinstitucional de expertos. Guía clínica para el tratamiento de la COVID-19 en México. 2021; 1-66.
7. World Health Organization. Corticosteroids for COVID-19: living guidance. World Health Organization. 2020; 1-25.
8. Zamil DH, Pérez-Sánchez A, Katta R. Acne related to dietary supplements. Dermatol Online J 2020; 26 (8): 2. doi: 10.5070/D3268049797.
9. Calderon-Ospina CA, Nava-Mesa MO, Paez-Hurtado AM. Update on safety profiles of vitamins B1, B6 and B12: A narrative review. Ther Clin Risk Manag 2020; 16: 1275-1288. doi: 10.2147/TCRM.S274122.
10. García de Acevedo CB, Adame MG, Aguilar MR, Arias GMI, Carbajosa MJ, Miranda GA et al. Manifestaciones cutáneas secundarias a la pandemia de COVID-19. Acta Med GA 2021; 19: 27-36. doi: 10.35366/101025.
11. Martínez de Espronceda-Ezquerro I, Oscoz-Jaime S, Yanguas-Bayona JI. Acné inducido por vitamina B12. Rev Med Clin 2018.
12. Speakman LL, Michienzi SM, Badowski ME. Vitamins, supplements and COVID-19: a review of currently available evidence. Drugs Context 2021; 10: 2021-6-2. doi: 10.7573/dic.2021-6-2.
13. De la Cruz-Castillo Pineda JC. Inmunonutrición y COVID-19. Med Int Mex 2020; 36: s40-s42. <https://doi.org/10.24245/mim.v36id.4974>.
14. Shakoor H, Feehan J, Mikkelsen K, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, et al. Be well: A potential role for vitamin B in COVID-19. Maturitas 2021; 144: 108-111. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2020.08.007>.
15. Martínez-López A, Cuenca-Barrales C, Montero-Vilchez T, Molina-Leyva A, Arias-Santiago S. Review of adverse cutaneous reactions of pharmacologic interventions for COVID-19: A guide for the dermatologist. J Am Acad 2020; 83 (6): 1738-1748. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.08.006>.
16. Hanif MM, Shahid M, Makki M. Frequency of steroid induced acne among acne patients. JSZMC 2018; 9 (2): 1413-1415.

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.v67i4.8995>

Penfigoide ampoloso infantil

Infantile bullous pemphigoid.

Irina Suley Tirado Pérez,¹ Edwin González González,² Luis Carlos Ramírez Gómez,³ Juan David Ruiz Restrepo,⁵ Verónica Herrera Roldán⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El grupo de enfermedades immunoampollosas subepidérmicas abarca muchos trastornos específicos; incluyen penfigoide ampoloso, enfermedad IgA lineal, dermatitis herpetiforme, epidermolisis ampollosa adquirida, entre otros. Estas enfermedades se caracterizan por una respuesta autoinmunitaria dirigida contra moléculas de adhesión de la piel, según la afectación se determina el enfoque de tratamiento. El penfigoide es la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más común en ancianos, pero es bastante rara en la infancia.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 9 años con penfigoide ampoloso manejado inicialmente en su localidad con antibiótico oral y esteroide tópico a lo cual no respondió, con exacerbación de las lesiones en la piel en cantidad y en su diseminación; fue remitido a nuestra institución donde se estableció el diagnóstico de penfigoide ampoloso; la evolución fue estacionaria, con poca respuesta al tratamiento, con recidivas a pesar de altas dosis de corticosteroide, por lo que fue necesario administrar inmunoglobulina, con lo que tuvo buena respuesta.

CONCLUSIONES: El penfigoide ampoloso es la dermatosis ampollosa subepidérmica autoinmunitaria crónica más usual, con aparición predominantemente en edad avanzada. Nuestro caso es inusual por tratarse de un paciente en edad pediátrica. Para el diagnóstico se requiere alta sospecha clínica e histológica y su confirmación se realiza mediante los hallazgos de inmunofluorescencia directa e indirecta.

PALABRAS CLAVE: Penfigoide ampoloso; enfermedades ampollosas; niños; pediatría.

Abstract

BACKGROUND: The group of subepidermal immuno-bullous diseases encompasses many specific disorders. They include bullous pemphigoid, linear IgA disease, dermatitis herpetiformis, and acquired epidermolysis bullosa, among others. These diseases are characterized by an autoimmune response directed against adhesion molecules of the skin, as the affectation determines the treatment approach. Pemphigoid is the most common autoimmune blistering disease in the elderly, but it is quite rare in childhood.

CLINICAL CASE: A 9-year-old male patient with bullous pemphigoid initially managed locally with oral antibiotics and topical steroids along with which did not respond, worsening skin lesions in quantity and dissemination; patient was referred to our institution where the diagnosis of bullous pemphigoid was established; the evolution was stationary, with little response to management, presenting recurrences despite high doses of corticosteroid, being necessary to use immunoglobulin with which he had a good response.

CONCLUSIONS: Bullous pemphigoid is the most common chronic autoimmune subepidermal bullous dermatosis, predominantly occurring in advanced age. Our case is unusual, in a pediatric patient. A high clinical and histological suspicion is required for the diagnosis and its confirmation is made through direct and indirect immunofluorescence findings.

KEYWORDS: Bullous pemphigoid; Bullous skin disease; Child; Pediatric.

¹ Médica epidemióloga, Máster en cuidado paliativo pediátrico, residente de pediatría, Corporación Universitaria Remington (CUR), Colombia.

² Médico pediatra.

³ Médico dermatólogo.

⁴ Médica patóloga. Clínica Sociedad Médica de Rionegro (SOMER), Colombia.

⁵ Médico patólogo, Universidad de Antioquia UDEA, Colombia.

Recibido: septiembre 2021

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Irina Suley Tirado Pérez
irinasuley@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Tirado-Pérez IS, González-González E, Ramírez-Gómez LC, Ruiz-Restrepo JD, Herrera-Roldán V. Penfigoide ampoloso infantil. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 563-569.

ANTECEDENTES

Entre las enfermedades ampollas autoinmunitarias, el penfigoide ampolloso es la más común, con incidencia estimada de 10 casos por millón de habitantes por año en Estados Unidos y entre 4.5 y 14 casos por año en Europa central.¹ El penfigoide ampolloso se caracteriza por la existencia de autoanticuerpos IgG frente a dos proteínas hemidesmosomales (BP180 y BP230) localizadas en la zona de la membrana basal epitelial, dando lugar al cuadro clínico característico de ampollas cutáneas tensas. Es principalmente una enfermedad de ancianos con mayor prevalencia en mujeres que en hombres.^{2,3}

Las manifestaciones clínicas del penfigoide ampolloso pueden imitar una variedad de otras dermatosis inflamatorias. A menudo se manifiesta como prurito acompañado de lesiones excoriadas, eccematosas, lesiones papulares o urticariales, ya sean localizadas (pretibial, periestomal, etc.) o generalizado.^{3,4} Las ampollas pueden ocurrir concomitantemente o algunas semanas antes o hasta meses después del desarrollo de los primeros signos cutáneos acompañado de prurito. Los factores exactos que subyacen a las manifestaciones clínicas son variables. Las características clínicas con inflamación y los patrones no inflamatorios están influidos por el perfil de respuesta inmunitaria, como títulos de autoanticuerpo, la subclase de IgG, el isotipo inmunoglobulina predominante de los autoanticuerpos y epítomos reconocidos.⁴

Si bien el penfigoide ampolloso pediátrico es poco frecuente, su manifestación y curso difieren de los adultos. La mitad de los casos en pediatría ocurren en el primer año de vida. En un estudio de 81 lactantes con penfigoide ampolloso, todos los pacientes demostraron afectación acral y tuvieron valores de ELISA, BP180 NC16a significativamente más altos en comparación con los adultos. Esta predisposición a la afectación acral parece ocurrir sólo en lactantes pero no

en niños de otras edades.^{5,6} Los pacientes tienen pronóstico favorable en comparación con los adultos, ya que casi todos los niños logran la remisión con esteroides sistémicos y terapia única coadyuvante.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 9 años que inicialmente manifestó ampollas tensas en el abdomen y la espalda de incluso 2 cm de diámetro, con contenido claro, algunas con patrón en collar de perlas, observándose, además, erosión en la mucosa oral; fue manejado con oxacilina sin alivio, por lo que el paciente fue remitido a nuestra institución para valoración por dermatología.

Los análisis de laboratorio no mostraron alteraciones. Se realizaron dos biopsias de piel para estudio histológico y de inmunofluorescencia. El cuadro junto a la primera biopsia se interpretó como enfermedad ampollas subdérmica compatible con penfigoide ampolloso y se comenzó tratamiento ambulatorio con dapsona a dosis de 24 mg al día, prednisolona 5 mg al día. Debido a la escasa respuesta al tratamiento 10 meses después se tomó una segunda biopsia, se escalonó dapsona a 48 mg al día con administración prolongada de prednisolona 20 mg al día, con lo que las lesiones se fueron curando en el lapso de 6 meses; 4 meses más tarde el niño manifestó algunas ampollas tensas de similares características a las descritas en el primer episodio, generalizadas en el cuerpo sin afectar parte de la cara, y apareciendo, además, en la región occipital; se interpretó como recurrencia de penfigoide ampolloso, con empeoramiento de sus síntomas, aparición de más lesiones asociadas con prurito generalizado (**Figura 1**), observándose lesiones de tipo ampollas generalizadas, erosiones y lesiones costrosas, por lo que reingresó a la institución para manejo intrahospitalario adicionándose al manejo colchicina 0.5 mg/12 horas y se aumentó la dosis de dapsona a 60 mg al día y prednisolona 30 mg al día.



Figura 1. Lesiones de tipo ampollas generalizadas, erosiones y lesiones costrosas.

El paciente fue valorado en el contexto de manejo interdisciplinario por endocrinología y nefrología pediátrica, por administración crónica de esteroides; riesgo de talla baja, disminución de la densidad mineral ósea, bloqueo del eje adrenal, alteración de metabolismo de carbohidratos y alteración en las cifras de presión arterial, por lo que se inició tratamiento con hidroclorotiazida, calcio más vitamina D3, con función renal y ecografía de las vías urinarias y renal normales, realizando también desmote de esteroide en conjunto.

Ante la resistencia de la enfermedad a las dosis de dapsona y prednisolona administradas, se consideró tratamiento con inmunoglobulina intravenosa 400 mg/kg al día durante 5 días, aza-

tioprina 25 mg al día y se disminuyó la dosis de dapsona posteriormente. Además, se solicitaron exámenes para descartar penfigoide ampoloso paraneoplásico, con reporte normal de ecografía de abdomen total y radiografía de tórax. Hasta el momento el niño continúa sin lesiones activas en seguimiento ambulatorio dos meses después del tratamiento con inmunoglobulina.

Hallazgos patológicos

Al paciente se le realizaron dos biopsias coloreadas con hematoxilina-eosina, la primera fue una muestra del hemiabdomen derecho realizada en marzo de 2019 y la segunda fue tomada del antebrazo derecho en diciembre de 2020. Las dos muestras presentaron hallazgos histológicos

similares, en las que se observó piel con una ampolla subepidérmica, ocupada por abundante infiltrado polimorfonuclear y la dermis subyacente mostró infiltrado inflamatorio con distribución perivascular (**Figura 2**). En ambas imágenes se observó infiltrado predominantemente de eosinófilos, en la dermis de predominio perivascular con la misma tinción (**Figura 3**). Con aumento de 40x en la segunda biopsia se evidenció abundante infiltrado polimorfonuclear de neutrófilos y eosinófilos. Además, se realizó inmunofluorescencia directa, donde se apreció positividad lineal para C3 e IgG (**Figura 4**). Al correlacionar la clínica con la histología y la inmunofluorescencia directa se estableció el diagnóstico de penfigoide ampolloso.

DISCUSIÓN

Con menos de 100 casos reportados en la bibliografía, el penfigoide ampolloso en niños es un trastorno autoinmunitario poco común. Las características diagnósticas son similares para pacientes pediátricos y para adultos, por tanto, debe considerarse parte de la misma enfermedad.⁶ Sin embargo, la característica

clínica del penfigoide ampolloso en niños es la distribución acral de las lesiones cutáneas y la afectación frecuente de las mucosas, las cuales son raras en pacientes adultos.^{7,8}

Por lo general, el penfigoide ampolloso infantil se diagnostica según los criterios de Nemeth:¹ paciente menor de 18 años con lesiones cutáneas ampollas, con o sin afectación de las mucosas; hay características histopatológicas de penfigoide ampolloso (ampollas subepidérmicas con cantidad variable de eosinófilos) e inmunofluorescencia (IF) directa mostrando depósito lineal de IgG, C3 o ambos en la zona de la membrana basal. Todos estos criterios se encontraron en el caso comunicado.⁹

Antes de la introducción de nuevas técnicas diagnósticas la diferenciación entre el penfigoide ampolloso, la epidermólisis ampollasa adquirida y el lupus eritematoso sistémico ampolloso era difícil. Han surgido nuevas pruebas, como la existencia de autoanticuerpos contra regiones específicas; por ejemplo, en la región NC16A de BP180 se detectaron mediante ensayo de inmunotransferencia y otras técnicas como ELI-

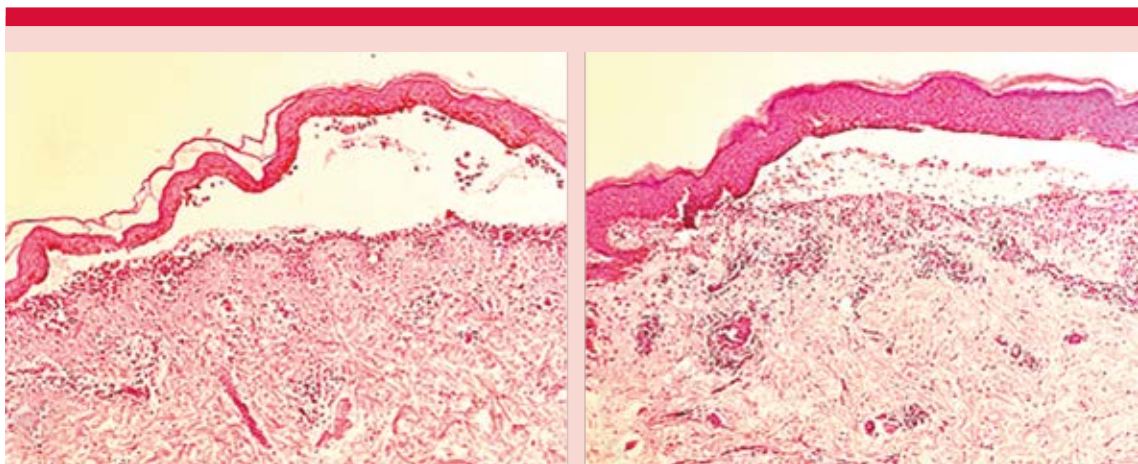


Figura 2. Hematoxilina-eosina, aumento de 4X. Primer estudio histopatológico. En ambas muestras se observa una ampolla subepidérmica e infiltrado predominantemente de eosinófilos en la dermis de predominio perivascular.

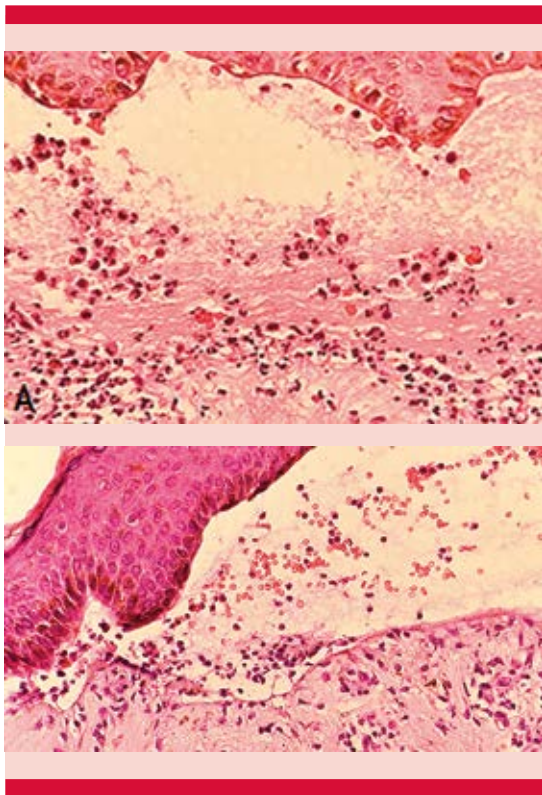


Figura 3. Hematoxilina-eosina, aumento de 40X. Segundo estudio histopatológico. Las dos imágenes representan que el contenido de la ampolla está constituido por abundante infiltrado polimorfonuclear de neutrófilos y eosinófilos.

SA. Estos hallazgos muestran que el ensayo de inmunotransferencia es ligeramente más sensible que ELISA para detectar la existencia de autoanticuerpos contra NC16A.^{6,7} Las concentraciones de autoanticuerpos IgG contra NC16A se han relacionado claramente con la actividad de la enfermedad en adultos con penfigoide ampoloso. En nuestro paciente no se encontraron autoanticuerpos de IgA circulantes contra la zona lineal de la membrana basal. Esto difiere de los hallazgos de las series más grandes descritas en la bibliografía, que plantean la relación entre el penfigoide ampoloso y la dermatosis ampollosa IgA lineal, el trastorno ampoloso autoinmunitario más común en los niños.^{9,10}

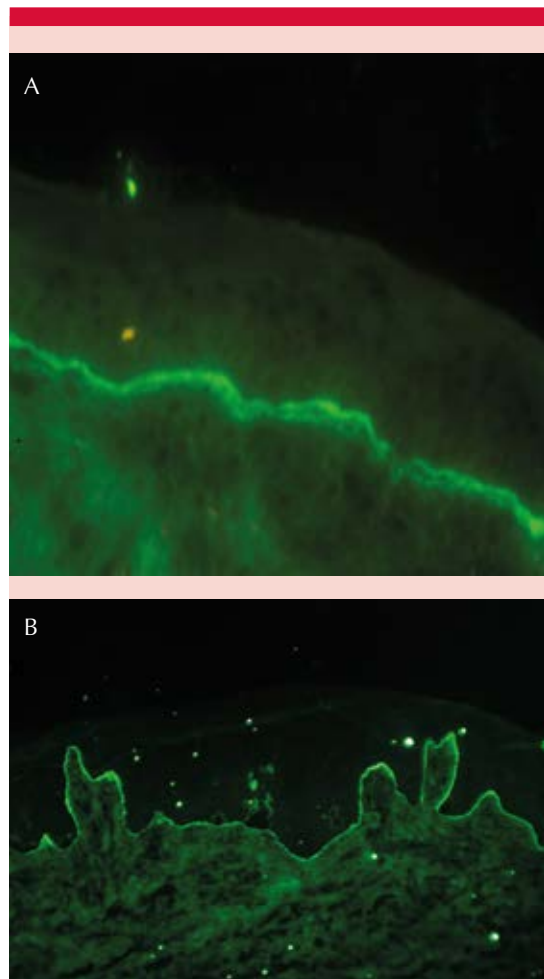


Figura 4. Inmunofluorescencia directa. Marcación lineal positiva para C3 (A) e IgG (B) en la unión dermoepidérmica.

En cuanto al manejo, el principal tratamiento del penfigoide ampoloso actualmente son los glucocorticoides y los agentes inmunosupresores. Los glucocorticoides han reducido significativamente la mortalidad del penfigoide ampoloso.^{11,12} Los inmunosupresores como el micofenolato de mofetilo y la azatioprina pueden disminuir la producción de autoanticuerpos. Pueden administrarse tratamientos que pueden disminuir rápidamente las concentraciones de autoanticuerpos circulantes, como el intercambio de

plasma y la inyección de inmunoglobulina intravenosa (IgIV), según el estado del paciente.^{13,14}

La principal causa de muerte de los pacientes con penfigoide está relacionada con los efectos secundarios de los glucocorticoides y los agentes inmunosupresores, más que con la enfermedad. Por tanto, ha existido la necesidad de encontrar alternativas de tratamiento más innovadoras, eficaces y seguras. La capacidad de desarrollar anticuerpos monoclonales para dirigirse a mediadores específicos de enfermedades ha revolucionado el tratamiento de muchas enfermedades autoinmunitarias. Los anticuerpos anti-CD20, como el rituximab, pueden inducir el agotamiento de las células B secretoras de autoanticuerpos. El rituximab combinado con corticosteroides sistémicos a corto plazo se considera ahora una estrategia de tratamiento de primera línea.¹⁴ Otros fármacos en investigación que se dirigen al CD20 para tratar el penfigoide incluyen veltuzumab y ofatumumab. Se ha demostrado que el ofatumumab, un anticuerpo monoclonal anti-CD20 de segunda generación, es una opción terapéutica segura y eficaz contra las enfermedades autoinmunitarias.^{14,15}

Si bien está menos descrito en el penfigoide ampuloso que en el pénfigo, el rituximab ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento. Sin embargo, la alta tasa de incidencia de infecciones con rituximab ha limitado su administración. El rituximab puede combinarse con inmunoglobulina intravenosa, disminuyendo este riesgo. Los pacientes resistentes al tratamiento convencional o, bien, con efectos colaterales relacionados con la terapia pueden tratarse con inmunoglobulina intravenosa, como monoterapia con beneficio clínico demostrado. Un ensayo con distribución al azar doble ciego de 56 pacientes con penfigoide ampuloso demostró que un solo ciclo de inmunoglobulina intravenosa (400 mg/kg/día durante 5 días) tuvo un efecto positivo en el curso de la enfermedad; también se ha prescrito de forma segura en pacientes pediátricos.³ Este esquema se utilizó en el caso descrito.

El pronóstico a largo plazo de los pacientes pediátricos con enfermedades autoinmunitarias ampulosas es bueno; se recomienda un seguimiento a largo plazo para evitar recaídas. La tasa de recaída del penfigoide ampuloso varía entre el 27.8 y el 53% después de la remisión de la enfermedad, mientras que la mayoría de las recaídas ocurren temprano (dentro de los 6 meses) durante la remisión. La administración prolongada de corticosteroides con una dosis baja combinada con inmunosupresores e inmunoglobulina intravenosa son útiles para reducir la tasa de recaída.^{6,16}

Actualmente la evolución del penfigoide infantil está escasamente descrita en la bibliografía, pero parece grave con una serie que muestra sólo el 18.2% de remisión completa sin tratamiento con un seguimiento de 5.2 años. Las recaídas fueron sistemáticas y la remisión completa de tiempo fue el más largo, con retraso medio de 37.2 meses (15 a 86 meses).¹⁷ Debe tenerse presente que en adultos se describe la relación con trastornos neurológicos como demencia, enfermedad de Parkinson e isquemia, por lo que el seguimiento de los pacientes es fundamental para determinar complicaciones a largo plazo en edad pediátrica.^{17,18}

Las lesiones de las mucosas parecen ser más frecuentes en los niños, como el paciente del caso comunicado, pero se curaron y no recurrieron. La edad del paciente llama la atención, ya que es más usual un inicio temprano en edad menor a dos años; sin embargo, es clasificable en la manifestación juvenil reportada en la bibliografía. El paciente tuvo resistencia al manejo de primera línea con escasa respuesta a medicamento como corticoide (prednisolona) iniciando con 5 mg al día hasta alcanzar dosis de 25 mg al día y dapsona 24 mg al día durante seis meses, pero ante la escasa respuesta clínica se aumentó a 30 mg al día y 60 mg al día, respectivamente, además de recibir colchicina 0.5 mg cada 12 horas.

Al sospechar otra enfermedad relacionada, se solicitó un segundo estudio histopatológico y aumento en la dosis; ante manejo resistente se inició tratamiento con inmunoglobulina intravenosa 400 mg/kg al día durante 5 días y azatioprina 25 mg al día y se disminuyó la dosis de dapsona posteriormente a 25 mg al día; actualmente el paciente muestra mejoría clínica y continúa con controles ambulatorios.

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de un paciente en edad escolar con las características clínicas, histopatológicas e inmunológicas de penfigoide ampolloso infantil, que manifestó ampollas diseminadas con falta inicial de respuesta al tratamiento.

El penfigoide ampolloso es una enfermedad infrecuente y de buen pronóstico en la edad pediátrica.

REFERENCIAS

1. Imbernón-Moya A, Aguilar A, Burgos F, Gallego MÁ. Penfigoide ampolloso tipo eritema multiforme. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2016; 107 (8): 689-91. DOI: 10.1016/j.ad.2016.02.008.
2. Lee J, Seiffert-Sinha K, Attwood K, Sinha AA. A retrospective study of patient-reported data of bullous pemphigoid and mucous membrane pemphigoid from a US-based registry. *Front Immunol* 2019; 10: 2219. DOI: 10.3389/fimmu.2019.02219.
3. Amber KT, Murrell DF, Schmidt E, Joly P, Borradori L. Autoimmune subepidermal bullous diseases of the skin and mucosae: clinical features, diagnosis, and management. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54 (1): 26-51. DOI: 10.1007/s12016-017-8633-4.
4. Schmidt E, della Torre R, Borradori L. Clinical features and practical diagnosis of bullous pemphigoid. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012; 32 (2): 217-32. DOI: 10.1016/j.iac.2012.04.002.
5. Zaraa I, Mahfoudh A, Sellami MK, Chelly I, El Euch D, Zitouna M, et al. Lichen planus pemphigoides: four new cases and a review of the literature: Lichen planus pemphigoides. *Int J Dermatol* 2013; 52 (4): 406-12. DOI: 10.1111/j.1365-4632.2012.05693.x.
6. Murrell DF, Daniel BS, Joly P, Borradori L, Amagai M, Hashimoto T, et al. Definitions and outcome measures for bullous pemphigoid: Recommendations by an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66 (3): 479-85. DOI: 10.1016/j.jaad.2011.06.032.
7. Schwieger-Briel A, Moellmann C, Mattulat B, Schauer F, Kiritsi D, Schmidt E, et al. Bullous pemphigoid in infants: characteristics, diagnosis, and treatment. *Orphanet J Rare Dis* 2014; 9 (1): 185. DOI: 10.1186/s13023-014-0185-6.
8. Pankakoski A, Panelius J, Salava A, Kluger N. Bullous pemphigoid in three paediatric patients in Finland. *Acta Derm Venereol* 2020; 100 (6): adv00086-2. DOI: 10.2340/00015555-3445.
9. Patsatsi A, Kyriakou A, Werth VP. Bullous pemphigoid in adolescence. *Pediatr Dermatol* 2019; 36 (2): 184-8. DOI: 10.1111/pde.13717.
10. Martínez-De Pablo MI, González-Enseñat MA, Vicente A, Gilaberte M, Mascaró JM. Childhood bullous pemphigoid: Clinical and immunological findings in a series of 4 cases. *Arch Dermatol* 2007; 143 (2). DOI:10.1001/archderm.143.2.215.
11. Ayala-Cortés AS, Martínez-Cabrales SA, Welsh O, Rosales-Solis G, Vázquez-Martínez O, Ocampo-Candiani J. Childhood bullous pemphigoid: A treatment challenge. *J Pediatr* 2016; 179: 271-271.e1. DOI: 10.1016/j.jpeds.2016.08.085.
12. Fuertes de Vega I, Iranzo-Fernández P, Mascaró-Galy JM. Penfigoide ampolloso: guía de manejo práctico. *Actas Dermo-Sifiliogr* 2014; 105 (4): 328-46. DOI: 10.1016/j.ad.2012.10.022.
13. Kridin K, Ahn C, Huang WC, Ansari A, Sami N. Treatment Update of Autoimmune Blistering Diseases. *Dermatol Clin* 2019; 37 (2): 215-28. DOI: 10.1016/j.det.2018.12.003.
14. Yang M, Wu H, Zhao M, Chang C, Lu Q. The pathogenesis of bullous skin diseases. *J Transl Autoimmun* 2019; 2: 100014. DOI: 10.1016/j.jtauto.2019.100014.
15. Heymann WR. Bullous pemphigoid: Rituximab to the rescue? *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (5): 1089-90. DOI: 10.1016/j.jaad.2020.02.058.
16. Wang Y, Mao X, Wang Y, Zeng Y, Liu Y, Jin H, et al. Relapse of bullous pemphigoid: an update on this stubborn clinical problem. *Ann Med* 2018; 50 (3): 234-9. DOI: 10.1080/07853890.2018.1443346.
17. Welfringer-Morin A, Bekel L, Bellon N, Gantzer A, Boccara O, Hadj-Rabia S, et al. Long-term evolving profile of childhood autoimmune blistering diseases: Retrospective study on 38 children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (6): 1158-63. DOI: 10.1111/jdv.15456.
18. Papakonstantinou E, Limberg MM, Gehring M, Kotnik N, Kapp A, Gibbs BF, et al. Neurological disorders are associated with bullous pemphigoid. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33 (5): 925-9. DOI: 10.1111/jdv.15444.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8996>

Espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica

Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis overlap.

Nicole García Cuevas,¹ Catalina Bravo Mora,² Ana María Constain Ramos,³ Diana Carolina Estrada Cano,⁴ Isabel Cristina Cuellar Ríos,⁵ Sofía Londoño Arango⁶

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son reacciones cutáneas severas que provocan extensa necrosis y desprendimiento de la epidermis; cuando existe una superposición de estos padecimientos la afectación cutánea es del 10 al 30%. Los datos pediátricos son limitados y la mortalidad general y complicaciones a largo plazo en los niños son poco conocidas, con requerimiento de altos costos hospitalarios y hospitalizaciones prolongadas.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 7 años de edad con un cuadro clínico compatible con una reacción adversa a medicamentos severa dentro del espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, polimedcado e inicio reciente de levetiracetam.

CONCLUSIONES: Las reacciones adversas a medicamentos severas son raras y se han descrito en la población pediátrica, como lo demostró nuestro paciente. Aunque la inmunoglobulina y los corticosteroides en dosis altas a corto plazo se han considerado el tratamiento de elección, ninguna de estas terapias afecta el tiempo de curación de la enfermedad o la duración de la hospitalización y es necesario realizar un abordaje diagnóstico y proporcionar el tratamiento adecuado para evitar no sólo complicaciones sistémicas asociadas, sino también secuelas que generen un efecto cosmético y psicosocial a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Stevens-Johnson; necrólisis epidérmica tóxica; superposición; epidermis; niños.

Abstract

BACKGROUND: Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN) is a severe skin disorder that prompts extensive necrosis and skin peeling. SJS/TEN can affect from 10 to 30% of total epidermis. Despite the knowledge that it often results in lengthy and costly hospitalization, there is limited pediatric research data on the condition; scant information exists on general mortality and long-term side effects in children.

CLINICAL CASE: A 7-year-old male patient whose clinical symptoms corresponded to Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis brought on by adverse reaction to polymedication, including recent introduction of levetiracetam.

CONCLUSIONS: Research has discovered few adverse reactions to medications in the pediatric population. Short-term treatment of choice is usually a combination of large doses of immunoglobulin and corticosteroids; however, these therapies do not affect length of treatment period or of hospital stay. Proper diagnosis and treatment are essential in preventing systemic complications, as well as long-term adverse cosmetic and psychological outcomes.

KEYWORDS: Stevens-Johnson syndrome; Toxic epidermal necrolysis; Overlap; Epidermis; Children.

¹ Residente de Pediatría.

² Residente de Dermatología.

³ Pediatra. Profesor clínico adjunto. Departamento de Pediatría.

⁴ Pediatra. Profesor asistente. Departamento de Pediatría. Magíster en Bioética.

⁵ Dermatóloga. Directora de Posgrados en Medicina. Profesora instructora, Departamento de Dermatología.

⁶ Médica y cirujana.

Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

Recibido: abril 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Nicole García Cuevas
garcia.nicole@javeriana.edu.co

Este artículo debe citarse como: García-Cuevas N, Bravo-Mora C, Constain-Ramos AM, Estrada-Cano DC, Cuellar-Ríos IC, Londoño-Arango S. Espectro del síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 570-576.

ANTECEDENTES

El síndrome de Stevens-Johnson (SJS) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET), también llamada síndrome de Lyell,¹ son reacciones cutáneas severas que provocan extensa necrosis y desprendimiento de la epidermis.² Forman parte del grupo de lesiones ampollosas exfoliativas³ y la diferencia entre síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y superposición de SJS/NET se basa en el grado de desprendimiento de la piel: el síndrome de Stevens-Johnson se define como afectación cutánea menor del 10%; la necrólisis epidérmica tóxica como afectación cutánea mayor del 30% y la superposición de SJS/NET como afectación cutánea del 10 al 30%.⁴

Se han reportado incidencias de 0.4-1.2 casos por millón de personas por año.⁵ Tienen tasa alta de mortalidad de 1 al 9% en síndrome de Stevens-Johnson y del 30 al 50% en necrólisis epidérmica tóxica.⁶ Ocurren en todas las edades y hasta se han descrito casos en fetos; sin embargo, es más frecuente en mujeres y en adultos mayores.⁷

La incidencia reportada en niños es menor que en adultos y se ha postulado que este dato podría deberse a menor exposición a medicamentos sensibilizantes. Sin embargo, la incidencia de este grupo de enfermedades asociadas con lamotrigina, fármaco anticonvulsivo, es de 1:1000, mucho mayor que la reportada en adultos.⁸

Asimismo, el sistema inmunológico en la población pediátrica es dinámico y muestra cambios rápidos durante la edad preadolescente y la alta prevalencia de enfermedades con respuestas inmunológicas hiperactivas, como asma, eccemas, alergias y enfermedad inflamatoria intestinal asociadas con esos cambios inmunológicos podría contribuir a un aumento en la incidencia.⁹

La función normal de barrera de la piel se encuentra completamente afectada, lo que au-

menta el riesgo de infección, sepsis y conlleva a insuficiencia multiorgánica, que es la causa más común de muerte.¹⁰

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 7 años, natural de Venezuela, con antecedente de anemia de células falciformes diagnosticado a los 8 meses de vida, vasculopatía cerebral secundaria a enfermedad de moyamoya tipo III angiográfico, síndrome motor piramidal bilateral de predominio izquierdo, con antecedente de revascularización cerebral indirecta en 2019, con insuficiencia cardiaca congestiva compensada, con secuelas de enfermedad cerebrovascular isquémica que afectaban la calidad de vida, quien ingresó al Hospital Universitario San Ignacio (HUSI) en Bogotá, Colombia, en junio de 2020 para realización de segunda revascularización cerebral indirecta por parte del servicio de neurocirugía y estudios prequirúrgicos por parte de hematología pediátrica.

Como antecedentes farmacológicos, el paciente tomaba ácido fólico 2 mg al día, carbamazepina 7 cc cada 8 horas, enalapril 2 mg cada 12 horas, espironolactona 12.5 mg cada 24 horas, carvedilol 2 mg cada 12 horas, hidroxiurea 500 mg al día y omeprazol 20 mg al día; además, se encontraba en el programa de transfusiones crónicas.

Cuatro días después de su ingreso, se encontró al paciente con deterioro neurológico dado por cambios comportamentales y síndrome convulsivo focal que generalizó, por lo que fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Permaneció 13 días en UCIP, durante su estancia se documentó infarto subagudo en territorio de la arteria cerebral media izquierda, insuficiencia respiratoria de origen central, asociado con sepsis de origen respiratorio con requerimiento de antibiótico de amplio espectro con cefepime y vancomicina, ventilación mecánica y ajuste de manejo anti-

convulsivo con carbamazepina y fenobarbital con posterior cambio a levetiracetam. Adicionalmente, tuvo insuficiencia suprarrenal del paciente crítico con requerimiento de hidrocortisona. Se realizó junta multidisciplinaria donde se consideró que el paciente tenía grave daño secuelar, con mal pronóstico neurológico y hematológico, con enfermedad incurable y calidad de vida ya restringida, por lo que se consideró que no era apto a nuevos procedimientos de embolización ni escalonamiento diagnóstico o terapéutico y se ofrecieron medidas para mejorar la calidad de vida, enfocadas en manejo analgésico, anticonvulsivo, nutricional y proceso de rehabilitación.

Trece días después de su egreso de la UCIP se evidenció la aparición de máculas y placas eritematosas en el cuello, el tórax anterior y el abdomen, que desaparecían a la digitopresión y placas eritematovioláceas con vesículas y ampollas de contenido serohemático. **Figura 1**

En 3 días estas lesiones evolucionaron como máculas violáceas de bordes definidos, algunas reticuladas, con ampollas y erosiones, afectando el 25% de la superficie corporal total (SCT), con erosiones en la mucosa oral, el tórax y el cuello y ampollas flácidas de contenido seroso en el tórax. **Figuras 2 y 3**

Paralelamente, tuvo deterioro infeccioso de foco pulmonar con requerimiento de cubrimiento antibiótico con ampicilina/sulbactam. Fue valorado por el servicio de dermatología, donde se consideró que las lesiones en la piel podrían ser una reacción alérgica medicamentosa; los posibles desencadenantes fueron: manejo anticonvulsivo con ajustes de carbamazepina y levetiracetam.

En este contexto se consideró el cuadro como un espectro síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica por porcentaje de SCT (aproximadamente un 25% de superficie erosionada o



Figura 1. Erosiones en la cara, mucosa de labios, tórax y cuello. Ampollas flácidas de contenido seroso en el tórax.

con ampollas), con SCORTEN 2 por taquicardia y porcentaje de afectación.

Por múltiples antecedentes del paciente, se realizó junta médica multidisciplinaria (pediatría, dermatología, neuropediatría, infectología pediátrica y cuidado paliativo), donde se realizó reorientación de esfuerzo terapéutico y se decidió retirar posibles agresores; se suspendieron ampicilina/sulbactam, carbamazepina y levetiracetam y se continuó con tratamiento anticonvulsivo



Figura 2. Placas eritematovioláceas con vesículas y ampollas de contenido serohemático.



Figura 3. Extensa erosión cubierta por el techo de una flictena.

con fenobarbital y clobazam. Adicionalmente, se indicó aumento de aporte hídrico venoso a 1000 cc/m²/día, manejo analgésico con morfina y paracetamol; se indicó protocolo de mínima

manipulación, manejo sintomático tópico con gasas vaselinadas y betametasona permanente cubriendo toda la superficie corporal afectada e inicio de corticosteroide sistémico con metilprednisolona durante 5 días.

El paciente tuvo evolución clínica favorable, con reepitelización de áreas erosionadas en la cara, el tronco y las extremidades, sin signos de respuesta inflamatoria sistémica, sin inestabilidad hemodinámica. Egresó con controles ambulatorios con evidencia de placas hiperpigmentadas residuales generalizadas, sin otros hallazgos al examen físico ni nuevos episodios.

DISCUSIÓN

El síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, también llamada síndrome de Lyell,¹ son reacciones cutáneas severas que provocan extensas necrosis y desprendimiento de la epidermis.²

Usualmente se asocian, pero no de forma exclusiva, con medicamentos, entre los cuales destacan las sulfonamidas, antiinflamatorios no esteroides, antiepilépticos y antibióticos,¹¹ como en nuestro paciente, que había estado expuesto a antibióticos y anticonvulsivos por las múltiples comorbilidades descritas. Hasta el 94% de los casos se desencadena por la administración de algún tipo de medicación previamente;¹² sin embargo, en aproximadamente del 20 al 25% de los casos no se conoce con exactitud el fármaco relacionado.³ Otros agentes etiológicos asociados son las infecciones, la vacunación, especialmente contra el sarampión, y la radioterapia.¹³

Asimismo, se han descrito asociaciones con enfermedades hematológicas malignas (leucemia o linfomas), ciertas infecciones como VIH, infecciones micóticas, infección por *Mycoplasma pneumoniae*, enfermedades hepáticas o renales⁴ y cualquier estado que genere inmunosupresión.

También existen formas idiopáticas desencadenadas por venenos o como una manifestación de la enfermedad de injerto contra huésped.³

La patogénesis exacta no se comprende del todo; sin embargo, se ha considerado un trastorno de hipersensibilidad tipo IV mediado por células T, como resultado principalmente de un efecto acumulativo de la estructura y metabolismo del fármaco asociado con los alelos HLA y los clonotipos de células T.¹⁴ La reacción de hipersensibilidad a un fármaco específico conlleva a infiltración en la piel de linfocitos T citotóxicos CD8, monocitos, macrófagos, células *Natural Killer* (NK) con reacción inmunitaria importante que causa que los queratinocitos pierdan su forma y adhesión y posteriormente ocurra necrosis dérmica que separa la epidermis de la dermis.¹⁴ En términos histopatológicos, puede observarse marcada apoptosis de los queratinocitos en la epidermis, con separación demoepidérmica y necrosis epidérmica.¹⁵

El diagnóstico se basa en la valoración clínica principalmente y la rápida asociación con los desencadenantes; los hallazgos histopatológicos complementarios no siempre son necesarios, pero muestran ampollas subepidérmicas con necrosis generalizada y queratinocitos apoptóticos, asociados con infiltrado inflamatorio linfocítico.⁴ El cuadro clínico suele aparecer entre 4 y 28 días después de la exposición al fármaco o factor desencadenante, como lo vimos en nuestro paciente; sin embargo, existen casos de reexposición a un fármaco con estructura similar y la enfermedad puede aparecer en cuestión de horas.¹⁶

En la mayoría de los casos se manifiesta un periodo prodrómico con síntomas inespecíficos, como fiebre, malestar general, mialgias, artralgias, síntomas gastrointestinales como vómito o diarrea o síntomas de las vías respiratorias. Adicionalmente, puede haber prurito conjuntival y dolor cutáneo leve a moderado.¹⁷

Luego de aproximadamente 24 horas del inicio del periodo prodrómico, aparecen máculas con configuración en dianas atípicas, que posteriormente se fusionan para formar ampollas flácidas que se desprenden como áreas de necrosis epidérmica.¹⁴ El patrón inicial consiste en áreas maculares que afectan predominantemente la cara y las extremidades, seguidas por eritema generalizado y la aparición de ampollas que se rompen y generan grandes colgajos de piel y signo de Nikolsky positivo,¹⁷ con extenso desprendimiento de la epidermis.¹⁸ Inicialmente afecta la cara y el tórax con posterior daño generalizado; incluso, puede afectar las palmas y las plantas en estadios iniciales. La reepitelización inicia una semana después y puede durar hasta 3 semanas, aunque en los niños esta reepitelización puede ser más rápida.¹⁹

El desprendimiento epidérmico deja una dermis expuesta e inflamada, con posterior aumento de susceptibilidad a desequilibrio electrolítico,¹⁰ pérdida de calor por evaporación con hipotermia posterior y estado hipercatabólico.¹⁹ Además de la piel, puede haber afectación de mucosas, como la boca, la nariz y el área genital;²⁰ incluso, puede afectar a nivel ocular conllevando a inflamación y pérdida de la superficie epitelial ocular.²¹

Asimismo, la lesión renal aguda es una complicación común. Se ha reportado en el 20 al 30% de los casos y de este grupo, el 5% requiere manejo con diálisis. La causa de la alteración renal es multifactorial; sin embargo, se destaca la pérdida aumentada de líquido por mucosa y superficie corporal que conlleva a necrosis tubular aguda.²²

El daño pulmonar se ha relacionado con tasa alta de mortalidad y la obstrucción de la vía aérea por edema, desprendimiento de la mucosa y acumulación de secreciones pueden conllevar a la necesidad de intubación y ventilación mecánica.²³ Las complicaciones pulmonares pueden ser desde bronquiolitis obliterante hasta enfermedad pulmonar intersticial.

Las secuelas visuales en aproximadamente el 33% de los pacientes pueden ser disminución de agudeza visual o erosiones corneales que pueden llegar hasta la ceguera.²⁴ Del mismo modo, en casos raros se han reportado insuficiencia cardíaca crónica y enfermedad renal crónica y se ha descrito mayor riesgo de trastorno depresivo mayor y trastorno de estrés postraumático.⁵

El diagnóstico diferencial incluye erupciones maculares, eritema multiforme asociado con herpes simple, pustulosis exantemática aguda generalizada y síndrome de piel escaldada por estafilococo.²⁵

La interrupción inmediata de los fármacos causantes es decisiva en el tratamiento inicial. Además, debe realizarse la adecuada reposición de líquidos, evaluación del estado nutricional, manejo del dolor y, en caso de sospecha de infección cutánea, la administración oportuna de antibióticos.²⁴

Junto con lo anterior, debe darse cuidado especial de las lesiones en la piel y en las mucosas, así como cuidado ocular. La cicatrización es de particular relevancia en la población pediátrica como posible secuela a largo plazo con efecto cosmético y psicosocial, por lo anterior debe iniciarse con manejo conservador y, según cada caso, considerar un abordaje quirúrgico si falla el manejo conservador.²⁶

En términos dermatológicos, la hiperpigmentación e hipopigmentación posterior ocurre en el 14 hasta el 100% con alta incidencia en la población pediátrica; las cicatrices hipertróficas y queloides pueden verse hasta en el 40% y el síndrome de nevos melanocítico, caracterizado por la aparición abrupta de decenas de nevos en distribución agrupada, puede ocurrir desde la tercera semana hasta tres años después del episodio agudo en el 20% de los casos y predomina en niños y adultos jóvenes.²⁷

La inmunoglobulina intravenosa (IgIV) y los corticosteroides en dosis altas a corto plazo se han considerado el tratamiento de elección,²⁸ sin embargo, no se ha visto que estas terapias afecten el tiempo de curación de la enfermedad o la duración de la estancia hospitalaria. Además, existen estudios que reportan la eficacia de ciclosporina e infliximab en casos tanto con medicamentos como con infecciones, y terapia antifactor de necrosis tumoral (anti-TNF); no obstante, se necesitan más estudios para la confirmación y recomendación de estos medicamentos en la población pediátrica.²⁹

CONCLUSIONES

Se comunica el caso de un paciente pediátrico con espectro de síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, enfermedad poco prevalente en nuestro medio. Por lo general se asocia, pero no de forma exclusiva, con medicamentos; en nuestro paciente la causa fue multifactorial, en quien, debido a las múltiples comorbilidades y los diferentes tipos de medicamentos administrados, no se supo el principal factor desencadenante. Con la suspensión de medicamentos posiblemente causales asociada con cuidados de la piel y corticosteroide sistémico, nuestro paciente mejoró significativamente.

Aunque la inmunoglobulina y los corticosteroides en dosis altas a corto plazo se han considerado el tratamiento de elección, ninguna de estas terapias se ha visto que afecten el tiempo de curación de la enfermedad o la duración de la estancia hospitalaria y es necesario realizar un abordaje diagnóstico y tratamiento adecuado para evitar no sólo complicaciones asociadas sistémicas, sino también secuelas que generen un efecto cosmético y psicosocial a largo plazo.

REFERENCIAS

1. Fakoya AOJ, Omenyi P, Anthony P, Anthony F, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: extensive review of reports of drug-induced etiologies,

- and possible therapeutic modalities. *Open Access Maced J Med Sci* 2018; 6 (4): 730-8. Doi: 10.3889/oamjms.2018.148.
2. Salazar J, Valverde A, Agüero AC. Síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. *Rev Medica Sinerg* 2020; 5 (1) :e308. Doi: 10.31434/rms.v5i1.308.
 3. Estrella A, Aramburu JA, González MY, Cachafeiro L, et al. Toxic epidermal necrolysis: a paradigm of critical illness. *Rev Bras Ter Intensiva* 2017; 29 (4). Doi: 10.5935/0103-507X.20170075.
 4. Lerch M, Mainetti C, Terziroli B, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54 (1): 147-76. Doi: 10.1007/s12016-017-8654-z.
 5. Goyal S, Gupta P, Ryan CM, Kazlas M, et al. Toxic epidermal necrolysis in children: Medical, surgical, and ophthalmologic considerations: *J Burn Care Res* 2009; 30 (3): 437-49. Doi: 10.1097/BCR.0b013e3181a28c82.
 6. Frey N, Bodmer M, Bircher A, Jick SS, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in association with commonly prescribed drugs in outpatient care other than anti-epileptic drugs and antibiotics: A population-based case-control study. *Drug Saf* 2019; 42 (1): 55-66. Doi: 10.1007/s40264-018-0711-x.
 7. Schwartz RA, McDonough PH, Lee BW. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (2): 173.e1-173.e13. Doi: S0190962213005100.
 8. Das S, Ramamoorthy R. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Indian J Paediatr Dermatol* 2018; 19 (1): 9. Doi: 10.4103/ijpd.IJPD_120_17.
 9. Antoon J, Goldman J, Lee B, Schwartz A. Incidence, outcomes, and resource use in children with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Wiley Pediatr Dermatol* 2018; 35 (2): 182-187. Doi: 10.1111/pde.13383.
 10. Harris V, Jackson C, Cooper A. Review of toxic epidermal necrolysis. *Int J Mol Sci* 2018; 17 (12): 2135. Doi: 10.3390/ijms17122135.
 11. Kuroda T, Yokoyama Y, Yamada M, Yuhara S, et al. Warfarin-induced toxic epidermal necrolysis after mitral valve replacement. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2020; 28 (9): 601-3. Doi: 10.1177/0218492320951024.
 12. Gerull R, Nelle M, Schaible T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: A review. *Crit Care Med* 2011; 39 (6): 1521-32. Doi: 10.1097/CCM.0b013e31821201ed.
 13. Sehgal VN, Srivastava G. Toxic epidermal necrolysis (TEN) Lyell's syndrome. *J Dermatol Treat* 2005; 16 (5-6): 278-86. Doi: 10.1080/09546630500375684.
 14. Kinoshita Y, Saeki H. A Review of the pathogenesis of toxic epidermal necrolysis. *J Nippon Med Sch* 2016; 83 (6): 216-22. Doi: 10.1272/jnms.83.216.
 15. Chung W-H, Hung S-I, Yang J-Y, Su S-C, et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med* 2008; 14 (12): 1343-50. Doi: 10.1038/nm.1884.
 16. Yin B, Vinturache A, Zhang Y, Lu M, et al. Toxic epidermal necrolysis in a child. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8 (5): 1712-3. Doi: S2213219820300581.
 17. Ringheanu M, Laude TA. Toxic epidermal necrolysis in children—An update. *Clin Pediatr (Phila)* 2000; 39 (12): 687-94. Doi: 10.1177/000992280003901201.
 18. Abe R. Immunological response in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Dermatol* 2015; 42 (1): 42-8. Doi: 10.1111/1346-8138.12674.
 19. Alerhand S, Cassella C, Koefman A. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in the pediatric population. *Pediatr Emerg Care* 2016; 32 (7): 7. Doi: 10.1097/PEC.0000000000000840.
 20. Majumdar S, Mockenhaupt M, Roujeau J-C, Townshend AP. Interventions for toxic epidermal necrolysis. *Cochrane Skin Group, editor. Cochrane Database Syst Rev* 2002; 4: CD001435. Doi: 10.1002/14651858.CD001435.
 21. Kohanim S, Palioura S, Saeed HN, Akpek EK, et al. Acute and chronic ophthalmic involvement in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis – A comprehensive review and guide to therapy. II. Ophthalmic disease. *Ocul Surf* 2016; 14 (2): 168-88. Doi: S1542012416000112.
 22. Concanno E, Kennedy S, Shelley O. Toxic epidermal necrolysis after acute burn injury. *Ann Burns Fire* 2018; 31 (4): 266-270.
 23. Williams V, Reddy M, Bansal A, Baranwal AK, et al. Intensive care needs and long-term outcome of pediatric toxic epidermal necrolysis – A 10-year experience. *Int J Dermatol* 2021; 60 (1): 44-52. Doi/10.1111/ijd.15054.
 24. Hasegawa A, Abe R. Recent advances in managing and understanding Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *F1000Research* 2020; 9: 612. Doi: 10.12688/f1000research.24748.1.
 25. Atanasković M, Medjo B, Gavrović M, Ćirković T, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; 24 (7): 645-9. Doi: 10.1111/pai.12121.
 26. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people. *Br J Dermatol* 2019; 181 (1): 37-54. Doi: 10.1111/bjd.17841.
 27. Lee HY, Walsh SA, Creamer D. Long-term complications of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN): the spectrum of chronic problems in patients who survive an episode of SJS/TEN necessitates multidisciplinary follow-up. *Br J Dermatol* 2017; 177 (4): 924-35. Doi: 10.1111/bjd.15360.
 28. Wang F, Ma Z, Wu X, Liu L. Allopurinol-induced toxic epidermal necrolysis featuring almost 60% skin detachment. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98 (25): e16078. Doi: 10.1097/MD.00000000000016078.
 29. Ramien M, Goldman JL. Pediatric SJS-TEN: Where are we now? *F1000Research* 2020; 9: 982. Doi: 10.12688/f1000research.20419.1.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8997>

Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda con excelente respuesta al tratamiento con doxiciclina

Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta with excellent response to doxycycline management.

Lady Carolina Hernández Rojas,¹ Álvaro José Tovar Cock,² Juan Carlos Hiromi López Takegami³

Resumen

ANTECEDENTES: La pitiriasis liquenoide es un trastorno cutáneo raro, adquirido y de etiopatogenia desconocida. La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda es una de sus formas de manifestación y se caracteriza clínicamente por lesiones polimorfas generalmente cubiertas por costras hemorrágicas con tendencia al alivio espontáneo, que puede dejar cicatrices varioliformes y máculas hipo o hiperpigmentadas residuales. Su diagnóstico es clínico y se confirma con la histopatología, en donde puede observarse paraqueratosis confluyente, queratinocitos necróticos e infiltrado inflamatorio linfohistiocitario superficial y profundo. Respecto al tratamiento no existe un consenso, pero se han descrito las tetraciclinas, la ciclosporina, el metotrexato y la fototerapia.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 15 años con diagnóstico de pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, quien tuvo alivio de las lesiones tras un mes de tratamiento con doxiciclina.

CONCLUSIONES: La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda es una dermatosis infrecuente y en la bibliografía son pocos los casos comunicados. Existe información limitada de las teorías en su etiopatogenia y las opciones terapéuticas, lo que representa un reto para el dermatólogo. Este caso resulta llamativo debido a la mejoría significativa en un tiempo menor al establecido en la bibliografía y con una tetraciclina no administrada con frecuencia en los casos reportados.

PALABRAS CLAVE: Pitiriasis liquenoide; pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda; tetraciclinas; cicatriz.

Abstract

BACKGROUND: Pityriasis lichenoides is a rare, acquired skin disorder of unknown etiopathogenesis. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta is one of its forms of presentation and is clinically characterized by polymorphous lesions usually covered by hemorrhagic crusts with autolimited tendency, which may leave varioliform scars and residual hypo- or hyperpigmented macules. Diagnosis is clinical and is confirmed by histopathology, where confluent parakeratosis, necrotic keratinocytes and superficial and deep lymphohistiocytic inflammatory infiltrate can be observed. Regarding treatment there is no consensus, but tetracyclines, cyclosporine, methotrexate and phototherapy are described.

CLINICAL CASE: A 15-year-old female patient with diagnosis of pityriasis lichenoides et varioliformis acuta, who presented relieve of the lesions after one month of management with doxycycline.

¹ Residente de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas.

² Dermatólogo.

Hospital Universitario Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta. ESE, Bogotá, DC, Colombia.

³ Dermatopatólogo, EPS Sanitas. Docente dermatopatología. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, DC, Colombia.

Recibido: junio 2022

Aceptado: junio 2022

Correspondencia

Lady Carolina Hernández Rojas
lc.hernandezro@unisanitas.edu.co

Este artículo debe citarse como: Hernández-Rojas LC, Tovar-Cock AJ, López-Takegami JCH. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda con excelente respuesta al tratamiento con doxiciclina. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 577-584.

CONCLUSIONS: *Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta* is an uncommon dermatosis and few cases are reported in the literature. There is limited information on the theories of its etiopathogenesis and therapeutic options, which represents a challenge for the dermatologist. This case is striking given the significant improvement in a shorter time than established in the literature and with a tetracycline not frequently used in the reported cases.

KEYWORDS: *Pityriasis lichenoides*, *Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta*; Tetracyclines; Scar.

ANTECEDENTES

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda es una de las tres formas de presentación de la pitiriasis liquenoide y corresponde a una dermatosis inflamatoria poco frecuente, adquirida y de características benignas.^{1,2} Las lesiones son polimorfas y característicamente pueden estar cubiertas por costras hemorrágicas e incluso llegan a formarse úlceras poco profundas, con gran repercusión en los pacientes pese a su tendencia al alivio espontáneo.^{1,2}

La enfermedad puede curarse en semanas o meses y las lesiones llegan a ser recurrentes, dejando en muchas ocasiones cicatrices varioliformes y máculas hipo o hiperpigmentadas residuales.^{1,2} En la actualidad no existe un consenso acerca de tratamiento de la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, pero se han descrito varias opciones.^{1,2}

Comunicamos el caso de una paciente con el diagnóstico de esta enfermedad quien obtuvo muy buenos resultados tras recibir un mes de doxiciclina, sin recaídas hasta el momento ni necesidad de otros tratamientos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 15 años, previamente sana, con cuadro clínico de dos meses de evolución consistente en incontables pápulas eritemato-violáceas y pápulas hemorrágicas costrosas, permanentes, que iniciaron en los miembros superiores y posteriormente se diseminaron al cuello, el tórax, la espalda, el abdomen, los glúteos, los miembros inferiores (**Figura 1**), las palmas, las plantas y la cara dorsal de las mismas (**Figura 2**) asociadas con leve prurito y ardor.

La paciente acudió en varias ocasiones a su médico general, quien indicó tratamiento con loratadina 10 mg, desloratadina 5 mg, clorfeniramina 4 mg e hidroxicina 25 mg, dos veces al día en distintas oportunidades y por aproximadamente un mes, así como una ampolla intramuscular de dexametasona 4 mg/mL y una de betametasona 4 mg/mL, día de por medio en tres dosis. Todo lo anterior no generó ninguna mejoría y, por el contrario, el número de lesiones aumentó progresivamente.

Debido a los hallazgos al examen físico y el cuadro clínico de la paciente se estable-



Figura 1. Pápulas cubiertas por costras hemorrágicas, algunas con anillo descamativo periférico y escamas en oblea.

ció el diagnóstico de pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, por lo que se realizó biopsia por punción de una lesión del ante-

brazo derecho. Los hallazgos histopatológicos mostraron hiperqueratosis, paraqueratosis y discreta acantosis con alteración vacuolar



Figura 2. Afectación del dorso de las manos y los pies, así como las palmas y las plantas.

de la unión dermoepidérmica con disqueratinocitos (**Figura 3**). En la dermis se encontró moderado infiltrado inflamatorio de linfocitos perivasculares con extravasación de eritrocitos en la dermis papilar (**Figura 3**), hallazgos correspondientes a una dermatitis de interfase vacuolar compatible con pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda.

Se indicó tratamiento con 100 mg de doxiciclina al día durante 30 días y posteriormente la paciente acudió a control con mejoría notable y sin aparición de nuevas lesiones, evidenciándose máculas hipocrómicas en el tronco y las extremidades y máculas violáceas de predominio en los miembros inferiores, de tipo residual (**Figura 4**). Se realizó seguimiento cinco meses después con desaparición de las lesiones residuales y sin evidencia de recaída.

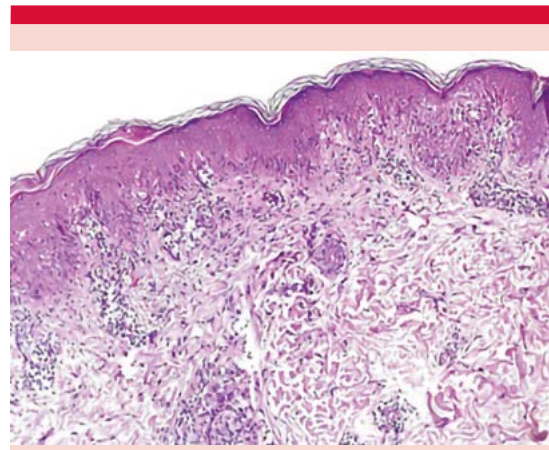


Figura 3. En la epidermis se observa paraqueratosis focal, espongiosis, vacuolización de la capa basal y exocitosis de linfocitos. En la dermis se observa edema e infiltrado inflamatorio linfohistiocitario predominantemente perivascular (HE 10x).



Figura 4. Máculas hipopigmentadas residuales, no se evidencia aparición de nuevas lesiones.

DISCUSIÓN

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda es una de las tres formas de manifestación de la pitiriasis liquenoide y corresponde a una dermatosis inflamatoria poco frecuente, adquirida, de características benignas y con tendencia al

alivio espontáneo.¹ Debido a la baja frecuencia de esta enfermedad, su incidencia y prevalencia están poco estudiadas y esclarecidas,¹ pero se ha estimado que afecta a 1 de cada 2000 personas sin mostrar predilección por la raza pero sí por la población masculina pediátrica y adultos jóvenes.²

Su etiopatogenia es desconocida y poco descrita, pero se han mencionado algunas teorías como posibles causales.³ La primera hipótesis hace referencia a una respuesta inmunitaria atípica a agentes extraños que ocurre en personas genéticamente susceptibles; se han publicado casos de varios patógenos relacionados, como el virus de Epstein-Barr,⁴ parvovirus B19,⁵ virus de la varicela zoster, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus, toxoplasma, micoplasma, estroptococo y estafilococo.^{1,2,3} Asimismo, los agentes quimioterapéuticos y las terapias de estrógeno-progesterona también se han descrito.¹ Recientemente se han reportado asociaciones de pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda con herpes virus humano tipo 7⁶ y tras la inmunización con la vacuna de ARNm contra el COVID-19 (BioNTech/Pfizer BNT162b2).⁷

La segunda hipótesis plantea que las pitiriasis liquenoides corresponden a enfermedades premalignas propiamente dichas, teoría que se apoya en la similitud que se ha encontrado entre la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda y la papulosis linfomatoide, evidenciándose una transformación maligna de los linfocitos T que se ven atípicos y con núcleos grandes, así como pérdida de antígenos de células T, como CD5 y CD7 y expresión de CD30, lo cual está asociado también con la papulosis linfomatoide.^{1,2,3}

En términos clínicos, se manifiesta como brotes agudos o subagudos de numerosas pápulas eritematosas o violáceas que evolucionan a lesiones polimórficas, pudiéndose observar pústulas, vesículas, pápulas cubiertas por costras hemorrágicas e incluso úlceras poco profundas.^{1,8} Estas lesiones pueden aliviarse en semanas o meses y llegan a ser recurrentes, dejando en muchas ocasiones cicatrices varioliformes y máculas hipo o hiperpigmentadas residuales,^{1,8} mostrando predilección por el tronco, los glúteos, las superficies de flexión y las extremidades.²

Las manifestaciones de la enfermedad suelen limitarse a la piel y ser asintomáticas, pero ocasionalmente se asocian con ardor, prurito y síntomas constitucionales leves.⁸ Cuando en la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda se observan lesiones úlcero-necróticas extensas confluentes y que pueden asociarse con afectación mucosa, pulmonar o digestiva, se conoce como enfermedad úlcero-necrótica de Mucha-Habermann.⁸

En lo que respecta al diagnóstico, la sospecha clínica junto con la confirmación histopatológica son el pilar, en la cual puede hallarse paraqueratosis confluyente, adelgazamiento de la capa granulosa, queratinocitos necróticos y espongiosis con vesículas intraepidérmicas y en la dermis puede haber edema e infiltrado linfocitario superficial y profundo.^{1,2,8}

En la actualidad no existe un consenso acerca de tratamiento de la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, pero se han descrito varias opciones entre las que se encuentran corticosteroides tópicos que se administran más para el alivio del prurito y la inflamación, pero hay quienes han observado que éstos no modifican la evolución de la enfermedad cuando se administran en monoterapia, pese a que habitualmente se prescriben en la práctica diaria.^{7,9} Otra opción descrita entre los tratamientos tópicos son los inhibidores tópicos de la calcineurina, pero son pocos los casos comunicados que han mostrado mejoría tras la aplicación de tacrolimus al 0.1 y 0.03% durante 4 a 6 semanas.⁹

Entre los tratamientos sistémicos están los antibióticos como tetraciclina, minociclina, doxiciclina y eritromicina, con tasas de respuesta variables con promedio de mejoría a los 2 meses y notables efectos secundarios menores que otras opciones de este grupo.^{9,10} También se ha administrado el metotrexato, pero la respuesta a este tratamiento principalmente se ve en los casos resistentes, graves o

de enfermedad úlcero-necrótica de Mucha-Habermann, así como la ciclosporina que cuenta con evidencia más escasa en lo que respecta al tratamiento de la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda, pero con tasas de mejoría reportadas en la enfermedad úlcero-necrótica de Mucha-Habermann.^{9,10}

En cuanto a los pacientes con la pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda junto con virus de la varicela zoster, el tratamiento con aciclovir y valaciclovir muestra respuestas muy favorables, así como en quienes tienen asociación con toxoplasmosis, pues el manejo con pirimetamina y trisulfapirimidina también ha demostrado la remisión de las lesiones en quienes son positivos a esta enfermedad.^{9,10}

En la actualidad la fototerapia es la opción con la que más se han observado resultados exitosos, ya sea como monoterapia o en combinación con tratamientos tópicos o sistémicos.^{9,10} En general se usan cuatro modalidades que incluyen la UVB de banda ancha (BB), la UVB de banda estrecha (NB), la UVA1 y la fototerapia PUVA.^{9,10} De estas opciones la UVB NB parece ser la preferida debido a su perfil de seguridad más favorable, excluyendo a quienes tienen un curso crónico y recidivante de la enfermedad, pues requieren el uso prolongado de la fototerapia, siendo necesario considerar otros tratamientos de primera línea.⁹

CONCLUSIONES

La pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda es una dermatosis infrecuente con pocos casos reportados, cuya edad de aparición más habitual es en la pediátrica y en los adultos jóvenes. La limitada información disponible acerca de la enfermedad conlleva a que aún queden dudas principalmente en su etiopatogenia y tratamiento, pues con este último hasta el momento no existe un consenso, por lo que esta enfermedad representa un reto para el dermatólogo.

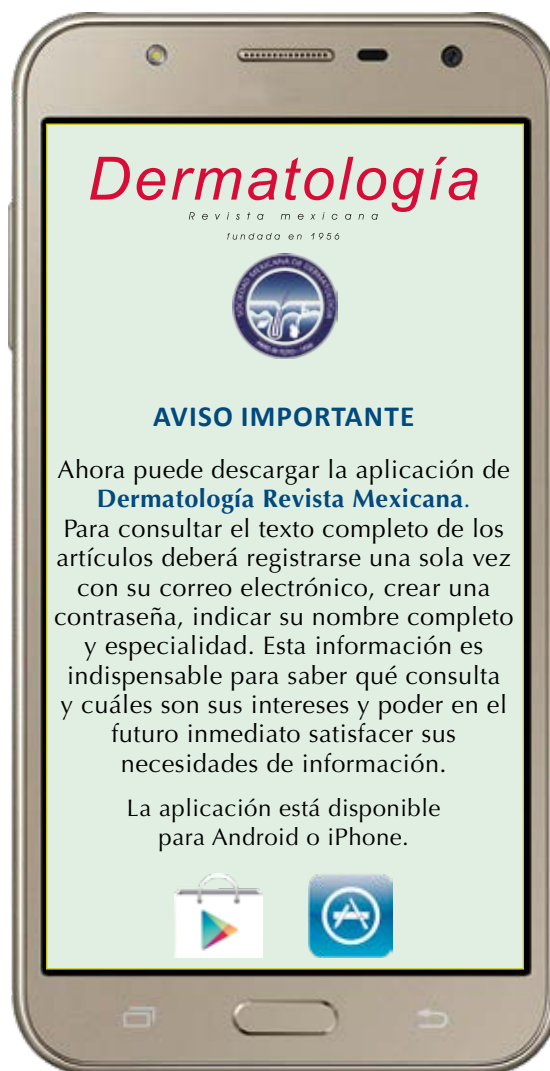
Nuestro caso clínico resulta ser muy ilustrativo en cuanto a las lesiones cutáneas de la paciente; sin embargo, lo que más llama la atención es la excelente respuesta que obtuvo tras un solo mes de tratamiento con doxiciclina. Esta situación muestra un tiempo menor de alivio de las lesiones con respecto al promedio establecido en la bibliografía (2 meses) y sin recaídas hasta el momento, lo cual aún no se ha reportado en los pocos casos publicados que responden al tratamiento antibiótico.

Es necesario realizar mayores investigaciones en lo que respecta a las pitiriasis liquenoides, a fin de esclarecer las hipótesis existentes sobre estas enfermedades y conocer más a fondo las tasas de respuesta que se han obtenido con tratamientos antibióticos y los diferentes a la fototerapia.

REFERENCIAS

1. Khachemoune A, Blyumin ML. Pityriasis lichenoides. Pathophysiology, classification, and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2007; 8 (1): 29-36. DOI: 10.2165/00128071-200708010-00004.
2. Díaz SC, Vásquez LA, Molina V, Arroyave JE, et al. Presentación atípica de pitiriasis liquenoide aguda, reporte de un caso. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2008; 16 (4): 307-9.
3. Pareyón MDLA, Navarrete G, Aquino C, Figueroa E. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2017; 26 (3): 104-8.
4. Klein PA, Jones EC, Nelson JL, Clark RAF, et al. Infectious causes of pityriasis lichenoides: A case of fulminant infectious mononucleosis. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (2): 151-3. DOI: 10.1067/mjd.2003.337.
5. Tomasini D, Tomasini C, Cerri A, Sangalli G, et al. Pityriasis lichenoides: a cytotoxic T-cell-mediated skin disorder. Evidence of human parvovirus B19 DNA in nine cases. *J Cutan Pathol* 2004; 31 (8): 531-8. DOI: 10.1111/j.0303-6987.2004.00186.x.
6. Costa-Silva M, Calistru A, Sobrinho-Simões J, Lisboa C, et al. Pitiriasis liquenoide y varioliforme aguda asociada al virus herpes humano tipo 7. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (7): 1-5. DOI: 10.1016/j.ad.2017.03.023.
7. Palmén J, Lepistö M, Talve L, Hieta N. Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta following COVID-19 mRNA vaccination. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2022; 7-8. DOI:10.1111/jdv.17912.
8. Bowers S, Warshaw EM. Pityriasis lichenoides and its subtypes. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55 (4): 557-72. DOI:10.1016/j.jaad.2005.07.058.

9. Bellinato F, Gisondi P, Girolomoni G. A systematic review of treatments for pityriasis lichenoides. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2019; 33 (11): 2039-49. DOI: 10.1111/jdv.15813.
10. Jung FD, Sibbald CD, Bohdanowicz MD, Ingram JRD, et al. Systematic review of the efficacies and adverse effects of treatments for pityriasis lichenoides. *Br J Dermatol* 2020; 183 (6): 1026-32. DOI: 10.1111/bjd.18977.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8998>

Úlcera labial hemorrágica: informe de un caso de hemangioma arteriovenoso acral

Hemorrhagic labial ulcer: A case report of an acral arteriovenous hemangioma.

Rosa María Lacy Niebla,¹ Jaquelyn García Tirado,² Karen Uriarte Ruiz,² María Elisa Vega Memije,¹ Adalberto Abel Mosqueda Taylor³

Resumen

ANTECEDENTES: El hemangioma arteriovenoso acral es un tumor vascular adquirido, asintomático en la mayoría de los casos y benigno. Tiene características de hemangioma y de malformación vascular. Se distingue por mostrar vasos sanguíneos de paredes gruesas, entremezclados con vasos de paredes delgadas y dilatadas. Anteriormente se conocía como aneurisma cirsoide. La variedad superficial predomina en mujeres de la cuarta y quinta décadas de la vida; la topografía más frecuente incluye la cara y las extremidades; de la mucosa bucal el sitio más afectado es la mucosa de labios.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 51 años con una úlcera circular de 3 mm de diámetro, bien delimitada, de fondo limpio y cubierta por una costra sanguínea y con descamación difusa del borde bermellón inferior; tenía sangrado espontáneo incoercible y posteriormente cicatrizaba la lesión, pero recurría con frecuencia; la paciente refirió 14 meses de evolución. El estudio histológico de la lesión mostró numerosos vasos sanguíneos con diferente grosor de paredes y tamaños con disposición en espiral ascendente. La paciente tenía el antecedente de padecer una hepatopatía alcohólica de grado no especificado.

CONCLUSIONES: Se describe un caso típico de hemangioma arteriovenoso acral por su topografía y epidemiología. Se ha descrito asociación con enfermedades hepáticas. Se recomienda la extirpación quirúrgica de estas lesiones y es importante su sospecha clínica si observamos una úlcera sangrante recurrente o asintomática de larga evolución.

PALABRAS CLAVE: Hemangioma arteriovenoso; tumor vascular; úlcera sangrante.

Abstract

BACKGROUND: Acral arteriovenous hemangioma is an acquired vascular tumor, asymptomatic in most cases and benign. It has characteristics of both hemangioma and vascular malformation. It is distinguished by thick-walled blood vessels intermingled with thin-walled and dilated vessels. In the past it was known as cirroid aneurism. Superficial acral arteriovenous hemangioma predominate in women in the fourth or fifth decades of life. In the oral cavity it is most frequently seen on the labial mucosa.

CLINICAL CASE: A 51-year-old female patient presented with a 14-month history of a 3 mm circular, crusted and well circumscribed lower vermilion border ulcer with incoercible spontaneous bleeding that healed, but recurred frequently. Histological study of the ulcer showed numerous blood vessels with different wall thicknesses and sizes with an ascending spiral arrangement. The patient reported chronic alcohol intake with a non-specified hepatic disease.

¹ División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, México.

² Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

³ Departamento de Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, Ciudad de México, México.

Recibido: junio 2022

Aceptado: julio 2022

Correspondencia

Rosa María Lacy Niebla
rosilacy@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Lacy-Niebla RM, García-Tirado J, Uriarte-Ruiz K, Vega-Memije ME, Mosqueda-Taylor AA. Úlcera labial hemorrágica: informe de un caso de hemangioma arteriovenoso acral. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 585-590.

CONCLUSIONS: A typical case of acral arteriovenous hemangioma is described by both topography and epidemiology. Association with hepatic diseases is reviewed. Surgical excision is recommended for these lesions and clinical suspicion is important if a recurrent or asymptomatic bleeding ulcer of long evolution is observed.

KEYWORDS: Arteriovenous hemangioma; Vascular tumor; Bleeding ulcer.

ANTECEDENTES

Biberstein y Jessner describieron por primera vez en 1956 al hemangioma arteriovenoso, también conocido como tumor arteriovenoso acral, bajo el nombre de aneurisma cirsoide debido a que histológicamente se observa un vaso en forma de espiral que asciende hacia la superficie desde la hipodermis. Algunos años más tarde fue nombrado hemangioma arteriovenoso por Girard y su grupo, quienes lo describieron como un tipo de cortocircuito arteriovenoso, argumentando que surge de múltiples puntos del plexo vascular subpapilar.¹

Las anomalías vasculares se clasifican en hemangiomas y malformaciones (**Cuadro 1**). El hemangioma arteriovenoso acral muestra características clínicas e histológicas de hemangioma y de malformación vascular y se trata de un tumor vascular adquirido benigno, asintomático en la mayoría de los casos.² La topografía más frecuente incluye la cara, las extremidades y la mucosa oral. Se han reportado pocos casos en el lóbulo de la oreja y la mucosa nasal.^{3,4} Se manifiesta como una neoformación exofítica de la piel de color rojo o azul, de tamaño variable, de entre 0.5 y 1 cm y algunas veces mayor, sobre todo cuando afecta la cara.^{5,6} Por lo general, es una lesión única, en menos del 10% son múltiples

y cuando lo son, tienden a agruparse. La edad de aparición suele ser en la adultez media. Es usualmente asintomático y los síntomas que se observan dependen de la topografía, del tamaño y de la profundidad de la lesión.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 51 años, originaria y residente de la Ciudad de México, quien padeció una lesión localizada al borde bermellón inferior en la línea media, constituida por una úlcera circular de 3 mm de diámetro, bien delimitada, de fondo limpio y cubierta por una costra sanguínea y además descamación difusa del borde bermellón (**Figura 1**). La lesión tenía 14 meses de evolución, sangrado espontáneo que cedía con presión continua directa; dos meses después de su aparición cicatrizó y reapareció dos meses antes de la consulta. La paciente tenía el antecedente de consumo frecuente de alcohol con insuficiencia hepática de grado no especificado, así como de infección asintomática por SARS-CoV-2 un mes antes de la consulta. Los parámetros de citometría hemática y química sanguínea estaban dentro del rango normal.

Se realizó escisión quirúrgica de la lesión. El estudio histológico mostró una capa córnea paraqueratósica, acantosis irregular del epitelio

Cuadro 1. Características clínicas e histológicas de los hemangiomas y las malformaciones vasculares

Hemangiomas	Malformaciones vasculares
Aparecen después del nacimiento	Están presentes desde el nacimiento
Crecen rápidamente e involucionan después de algunos años	Crecen proporcionalmente al crecimiento del niño y no involucionan
Aumento del recambio de células endoteliales engrosadas, con membrana basal multilaminada	Endotelio maduro y estable



Figura 1. Úlcera circular de 3 mm, bien delimitada, de fondo limpio y cubierta por una costra hemática en el borde bermellón inferior.

a expensas de los procesos interpapilares y una úlcera en el centro de la lesión cubierta de fibrina y costra serohemática. En el corion superficial y medio se observó extravasación de eritrocitos, con numerosos vasos sanguíneos de diferentes tamaños y grosor de sus paredes, unos pequeños y delgados y otros con paredes muy gruesas, que parecían tener una disposición en espiral ascendente. En el área superior los vasos se mostraron irregulares con formación de algunas papilas que protruían hacia la luz vascular y estaban en contacto con la úlcera (**Figura 2**). Las tinciones de inmunohistoquímica para CD31 resaltaron las células endoteliales. **Figura 3**

DISCUSIÓN

El hemangioma arteriovenoso acral se clasifica en superficial y profundo. La forma superficial

predomina en mujeres en la cuarta o quinta décadas de la vida; la topografía más frecuente a nivel bucal es la mucosa labial, como en este caso, aunque se han reportado en otras zonas de la cavidad oral; éstos pueden estar asociados con aumento de temperatura y en ocasiones son pulsátiles y se ulceran. Las formas profundas afectan a personas jóvenes y consisten en malformaciones pulsátiles debido al flujo arterial de grandes cortocircuitos y producen más comúnmente isquemia y ulceración.⁸ Según la Sociedad Internacional para el Estudio de las Anomalías Vasculares (ISSVA), existen las anomalías vasculares no clasificables porque aún sus características clínicas e histológicas no están del todo comprendidas; dentro de este rubro se encuentra el hemangioma arteriovenoso acral.⁹

Se ha descrito asociación con enfermedades hepáticas como cirrosis, hepatitis C y el síndrome de Sturge-Weber, así como con el síndrome de nevo epidérmico, hamartomas vasculares y otras malformaciones vasculares. En los casos reportados se sugiere que la aparición de hemangioma arteriovenoso asociado con enfermedad hepática crónica no está relacionada con alguna enfermedad hepática específica, pero puede estar relacionada con la disfunción hepática crónica en sí.^{10,11} No podemos concluir que la hepatopatía de la paciente se relacione con este hemangioma arteriovenoso, pero es interesante notar que esta asociación está presente en este caso.

La ecografía de las anomalías vasculares es fundamental tanto en modo B (escala de

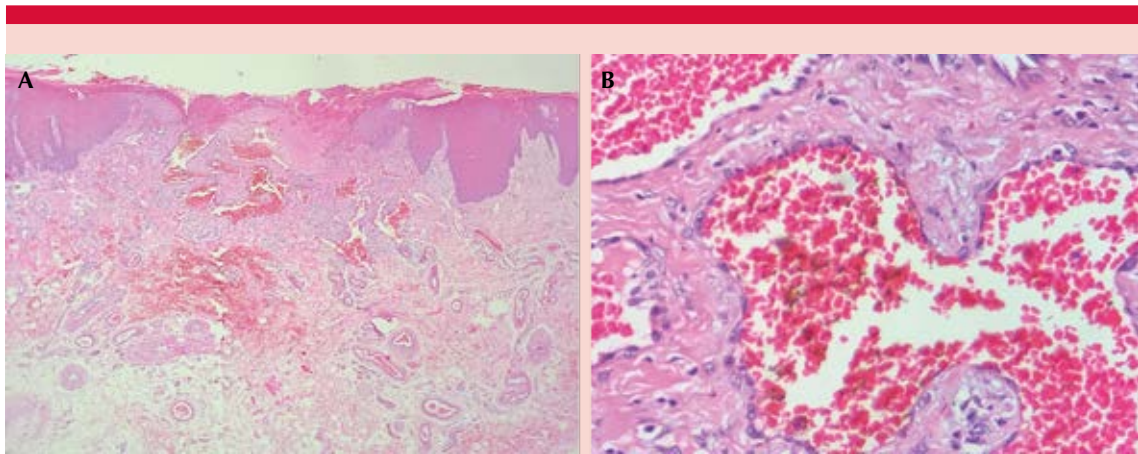


Figura 2. Histopatología. **A.** Capa córnea paraqueratósica, acantosis irregular del epitelio y una úlcera cubierta por fibrina y costra serohemática (hematoxilina-eosina; aumento original: 10x). **B.** Detalle de la lesión que muestra vasos irregulares (hematoxilina-eosina; aumento original: 60x).

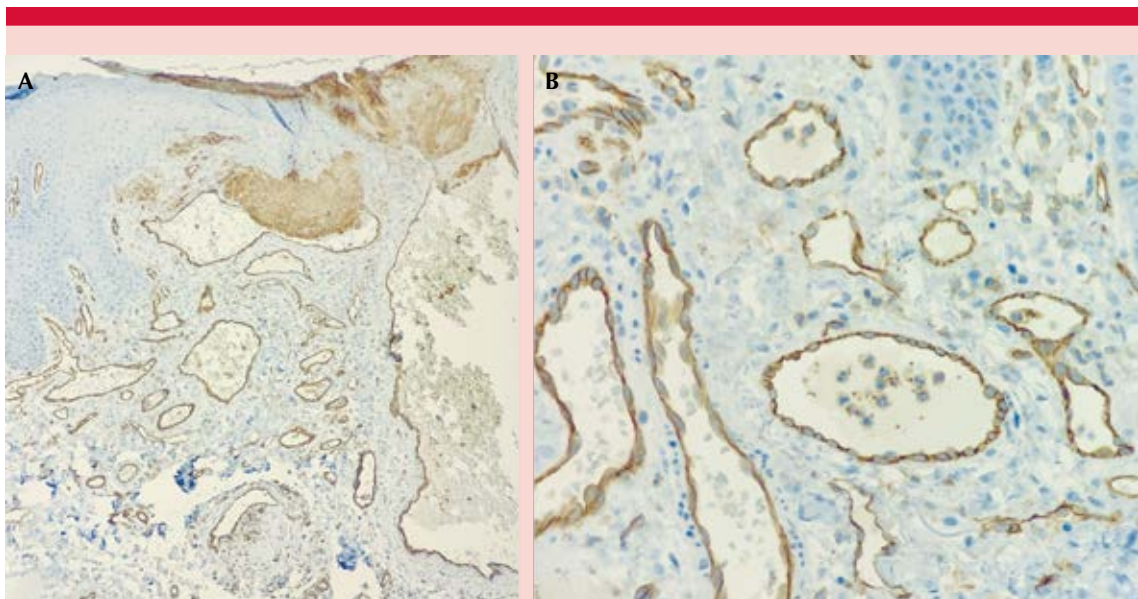


Figura 3. Inmunotinción con CD31. **A.** En la zona superior los vasos aparecen irregulares con formación de algunas papilas que sobresalen en la luz vascular en contacto con la úlcera (aumento original: 20X). **B.** Se observan vasos de diferentes tamaños (aumento original: 40X).

grises) como en modo Doppler. Una lesión de aspecto ecográfico sólido suele corresponder a un tumor vascular, mientras que las malformaciones tienen elementos de aspecto canalicular. En el caso de las malformaciones arteriovenosas, el Doppler muestra ondas de pulso arterial combinadas con otras de pulso venoso. Pueden verse vasos tortuosos, dilatados y mal delimitados.¹² Se observa una importante red de arterias y venas de pequeño calibre comunicadas entre sí, de paredes aumentadas de espesor y con un lecho capilar subyacente. El estroma puede ser edematoso, rico en mucina o bien, fibroso.¹³

En el estudio histológico de la paciente se observaron numerosos vasos sanguíneos con diferente grosor de paredes y tamaños con disposición en espiral ascendente. Desde el punto de vista histológico, el hemangioma arteriovenoso se distingue por vasos sanguíneos de paredes gruesas, entremezclados con vasos de paredes delgadas y dilatadas; estos hallazgos microscópicos son característicos. La ausencia de lámina elástica interna en los vasos de paredes gruesas sugiere que se trata de venas ectásicas; por tanto, no se considera un verdadero hemangioma, sino una malformación venosa.²

La histogénesis de este tumor es incierta, pero se ha considerado que los estímulos endocrinos e inflamatorios pueden activar una malformación vascular subyacente. También se sugiere que es secundaria a una proliferación hamartomatosa del plexo vascular subpapilar, con una o más anastomosis arteriovenosas. Se ha reportado incremento del número de mastocitos en el estroma y alrededor de los vasos, lo cual es importante, ya que estas células producen histamina, heparina, triptasa y factor de crecimiento fibroblástico y endotelial que estimulan la angiogénesis; por tanto, se sugiere que se encuentran en mayor número en la fase de crecimiento del hemangioma arteriovenoso.¹⁴ El pronóstico es bueno, pues se trata de una lesión benigna

que requiere extirpación quirúrgica. No se han descrito recurrencias después de 20 años de seguimiento. Se ha observado que puede ocurrir degeneración benigna del músculo liso de la pared de los vasos o del intersticio, denominada hemangioma simplástico con positividad para CD31, CD34 y CD68.¹⁵

CONCLUSIONES

Se recomienda la extirpación quirúrgica del hemangioma arteriovenoso acral y la sospecha clínica es importante si observamos una úlcera sangrante recurrente o asintomática de larga evolución.

REFERENCIAS

1. Girard C, Graham J, Johnson W. Arteriovenous hemangioma (arteriovenous shunt). A clinicopathological and histochemical study. *J Cutan Pathol* 1974; 1 (2): 73-87. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1974.tb00195.x.
2. Navarrete G, De Peña J, Vásquez M, Cruz D. Hemangioma arteriovenoso. Comunicación de un caso. *Dermatol Rev Mex* 2010; 54 (3): 159-62.
3. Kim CH, Kim WY, Shin JE, Kim YW. Arteriovenous hemangioma of the ear lobule. *J Craniofac Surg* 2015; 26 (8): 739-40. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002249.
4. Polat S, Tanyeri HM, Bilgi S. Arteriovenous hemangioma formation following radiofrequency ablation for inferior turbinate reduction. *Ear, Nose Throat J* 2011; 90 (10): 11-3. DOI: 10.1177/0145561311109001018.
5. Koutlas IG, Jesserun J. Arteriovenous hemangioma: A clinico-pathological and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 1994; 21 (4): 343-9. DOI: 10.1111/j.1600-0560.1994.tb00710.x.
6. Connelly M, Winkelmann RK. Acral arteriovenous tumor. A clinicopathologic review. *Am J Surg Pathol* 1985; 9 (1): 15-21. DOI: 10.1097/00000478-198501000-00005.
7. Grunwald MH, Cagnano E, Barki Y, Halevy S. Multiple agminated superficial arteriovenous haemangioma on the scalp. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17 (5): 596-7. DOI: 10.1046/j.1468-3083.2003.00811.x.
8. LeBoit P, Burg G, Weedon D, Sarasain A. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours. Lyon IARC Press. 2006; 41-3.
9. Cardoso L, Amed A, Figueiroa C, Hue I, Barzi V, Ribeiro L. Vascular anomalies: Review of classification, clinical and therapeutic aspects. *Surg Cosmet Dermatol* 2019; 11 (3): 175-86. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20191131445>.

10. Akiyama M, Inamoto N. Arteriovenous hemangioma in chronic liver disease. Clinical and histopathological features of four cases. *Br J Dermatol* 2001; 144: 604-9. DOI: 10.1046/j.1365-2133.2001.04094.x.
11. Carrasco L, Pastor A, Fariña C, Martín L, Manzarbeitia F, Requena L. Acral arteriovenous tumor developed within a nevus flammeus in a patient with Sturge-Weber syndrome. *Am J Dermatopathol* 2003; 25: 341-5. DOI: 10.1097/00000372-200308000-00011.
12. Alfageme F, Salgüero I, Muñoz Z, Gullón R. Actualización en ecografía de las anomalías vasculares. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107 (4): 284-93. DOI: 10.1016/j.ad.2015.11.004.
13. Cuesta Montero L, Soro P, Bañuls J. Acquired digital arteriovenous malformation: Clinical, dermoscopy, ultrasound and histological study. *Eur J Dermatol* 2012; 22 (1): 138-9. DOI: 10.1684/ejd.2011.1570.
14. Bauland C, van Steensel MA, Steijlen PM, Rieu PN, Spauwen PH. The pathogenesis of hemangiomas: a review. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117 (2): 29-35. DOI: 10.1097/01.prs.0000197134.72984.cb.
15. Goh SG, Dayrit JF, Calonje E. Symplastic hemangioma: report of two cases. *J Cutan Pathol* 2006; 33 (11): 735-40. DOI: 10.1111/j.1600-0560.2006.00552.x.

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.v67i4.8999>

El viejo pescador (parte 2)

Old fisherman (part 2).

Pablo Campos Macías

*...un viejo pescador atrapado en los pinceles de Picasso...
crónica artística de un fotodaño*



Figura 1. Retrato de Manuel Salmerón Castellano, un viejo marino malagués, que evidencia en su piel su exposición crónica al sol, su bronceado acentuado en las partes expuestas, el aspecto engrosado de la piel de su rostro, las arrugas acentuadas y pequeñas áreas en la piel cabelluda que bien pudieran ser queratosis actínicas.

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 2). Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 591-594.

El viejo pescador es un óleo sobre tela, pintado por Pablo Ruiz Picasso en 1895, mide 83 x 62.5 cm y se exhibe en el Museo de Montserrat. Es una obra realizada en su juventud, cuando solamente contaba con 14 años; una imagen que corresponde al realismo.

El cuadro retrata un viejo pescador con una camisa ajada por tantas navegaciones. Abstraído, con la mirada perdida, tal vez recordando antiguas hazañas en la mar, las tempestades enfrentadas, los días de abundante pesca, las beligerantes batallas con tiburones, aquellos días que, embarcándose antes del amanecer y después de tirar un sinnúmero de veces la red a las profundidades marinas, regresaba cansado, con las manos vacías. Su abundante barba, que contrasta con su avanzada calvice, exhibe los hilos de plata de la vejez.

Picasso nació en Málaga el 25 de octubre de 1881, fue el primer hijo de José Ruiz y Blasco y María Picasso López. Su nombre completo, certificado en el acta de nacimiento fue Pablo Diego José Francisco de Paula Juan Nepomuceno Cipriano de la Santísima Trinidad Ruiz Picasso. Su padre fue profesor de dibujo y artes gráficas; tras reconocer el extraordinario talento de su hijo al contemplar sus primeros trabajos infantiles, le entregó sus pinceles y su paleta y prometió no volver a pintar en su vida. Su primer trabajo fue a los ocho años, *El picador amarillo*.

En 1891, la familia se vio obligada a abandonar Málaga, debido a la poca estabilidad económica que tenía, estableciéndose en La Coruña. En el verano de 1895 regresaron a Málaga a vacacionar en casa de su tío, el Dr. Salvador Ruiz Blasco; en esa época y en ese lugar pintó *El viejo pescador*, retrato del marinero Manuel Salmerón Castellano a quien su tío contrató como modelo para su sobriño. Este óleo muestra ya una profunda madurez para la edad con la que Picasso lo ejecutó y daba muestra también de la habilidad del pintor en el retrato. Es la imagen del añoso pescador, en

cuya piel Pablo Ruiz Picasso, que así firmaba sus trabajos en ese tiempo, evidenció fielmente los días, los meses, los años, toda una vida, trabajando en su barca bajo los incandescentes rayos del sol, el día a día en el que lanzaba el anzuelo al mar tratando de atrapar alguna presa, sin mayor protección que su raída ropa. Se observa la piel intensamente bronceada en la cara, V del escote y antebrazos, haciendo mayor contraste por el color blanco de la camisa; una pequeña área de su piel del pecho, habitualmente cubierta por la ropa, deja entrever lo que sería el aspecto más cercano a su pigmentación original, más clara. La piel de la cara, con algunas áreas más pigmentadas y un aspecto engrosado está poblada por pronunciadas arrugas. En diversos puntos, unas hábiles pinceladas de color dejan entrever la presencia sugestiva de lesiones escamosas, que pudieran corresponder a queratosis actínicas. De este retrato se conservan numerosos bocetos y dibujos preparatorios.

Ésta es una obra de juventud de Picasso. En ella se exhibe toda la fuerza del pintor, el germen de lo que más tarde desarrollará y que lo consagrará como uno de los mayores pintores contemporáneos. Picasso refleja en este cuadro –sin saberlo– lo que el dermatólogo Paul Gerson Unna (Hamburgo, 1850-1929) describió como *piel de marinero (seemans haut)* y que no es más que el resultado de la exposición continua al sol.

Las fotodermatitis comprenden una gama de dermatosis que directa o indirectamente están provocadas por las radiaciones solares. Puede afirmarse que todas ellas tienen en común una topografía característica que corresponde a las superficies expuestas al sol. La exposición intensa, sin protección adecuada, causa daño agudo a los tejidos, traducido por eritema y en ocasiones lesiones ampollosas; la exposición crónica se traduce en lesiones precancerosas, cáncer de piel y fotoenvejecimiento de la piel, con cambios que son fielmente evidenciados por Picasso en la piel de Manuel Salmerón Castellano.

La piel humana, al igual que otros órganos, sufre envejecimiento cronológico natural; a diferencia del resto de los tejidos, el envejecimiento cutáneo es resultado de la interacción de factores genéticos y no genéticos, denominados exponenciales (factores externos que actúan en el genoma a lo largo de la vida). La exposición solar crónica es el factor exponencial más importante para la aparición del fotoenvejecimiento. Las fracciones UVA y UVB de la luz ultravioleta producen fotodaño, alteraciones en las células epidérmicas que se traducen en lesiones precancerosas y cáncer del piel y en la dermis degradación del tejido conectivo, alteraciones en la fibras de colágena y elásticas que se traducen en fotoenvejecimiento prematuro de la piel.

Entre los factores intrínsecos el más importante involucra la cantidad de melanina, pigmento producido por los melanocitos en la capa basal de la epidermis y que protege contra las radiaciones solares.

El Dr. Thomas Fitzpatrick, dermatólogo graduado de la Universidad de Harvard, en 1975 desarrolló una clasificación, que lleva su nombre, en la que establece seis fototipos de piel de acuerdo con su grado de pigmentación, capacidad de bronceado y su tolerancia a la radiación solar. Los fototipos 1 y 2 corresponden a personas de cabello pelirrojo o rubio, piel clara, si se exponen al sol sufren quemaduras y al no tener capacidad sus melanocitos de incrementar la producción de melanina ante el estímulo de las radiaciones solares, no tienen capacidad de broncearse. Los tipos 3 y 4 son de pelo rubio o castaño, piel clara a oscura, pueden mostrar eritema y en ocasiones quemaduras, tienen la capacidad de broncearse parcialmente. Los tipos 5 y 6 son de pelo marrón a negro, piel oscura o negra, no manifiestan los efectos agudos a la exposición solar y su capacidad de bronceado como respuesta protectora es alta.

La piel de Manuel Salmerón Castellano, representada en el retrato de Picasso, por su

pigmentación pudiéramos clasificarla en un fototipo V; sin embargo, la exposición solar ha sido muy intensa y en forma crónica, lo que se traduce en oscurecimiento acentuado en la piel expuesta, engrosamiento y acentuadas arrugas.

Sus primeras obras las rubricaba como *Pablo Ruiz Picasso*, luego como *Pablo R. Picasso* y sólo como *Picasso* desde 1901. El cambio no parece implicar un rechazo de la figura paterna; antes bien obedecía al deseo de Picasso de distinguirse como personaje, iniciado por sus amigos catalanes, que tomaron la costumbre de llamarlo por el apellido materno, mucho menos corriente que el Ruiz paterno.

Durante sus estancias intercaladas en Barcelona y París, en sus obras predomina el color azul, por lo que se conoce como su *periodo azul*; en 1904 se estableció en París y los cambios en el colorido determinaron el inicio del *periodo rosa*. En 1906-1907 experimentó un cambio en su estilo artístico; las frecuentes visitas del artista al museo etnográfico de París le harían conocer y admirar la cultura africana. Una de las obras que marcaría esta nueva etapa es la titulada *Las señoritas de Avignon*. Su nueva expresión pictórica resultó difícil de entender a sus amigos y coleccionistas, Picasso había prescindido del espacio. El artista malagueño rompió con esta obra con el realismo, con la profundidad espacial y con la manera tradicional de representar el cuerpo desnudo de la mujer. Esta obra marcó la etapa *precubista*, que daría paso entre 1907 y 1917 al *cabismo*, siendo Picasso y Georges Braque sus creadores, un estilo que representa la realidad mediante el uso dominante de elementos geométricos, resultados del análisis y la síntesis.

Surgió de sus pinceles un movimiento que repercutiría en el mundo de la pintura, pero permanece en las obras de su juventud, entre ellas la realizada a principios de 1897, a la edad de 15 años, *Ciencia y caridad*, obra en la que se ve a una mujer enferma que yace en la cama,

asistida por un médico y una monja que sostiene a una criatura en brazos, y la realizada un año antes, *El viejo pescador*.

Pablo Diego José Francisco de Paula Juan Nepomuceno Cipriano de la Santísima Trinidad Ruiz Picasso disfrutó de los toros y el buen vino, fue bullicioso entre las mujeres, se declaraba pacifista y comunista. Fue miembro del Partido Comunista de España y del Partido Comunista Francés hasta su muerte, acaecida el 8 de abril de 1973 a los 91 años de edad, debido a un edema pulmonar, en su casa llamada Notre-Dame-de-Vie de la localidad francesa de Mougins. Está enterrado en el parque del castillo de Vauvenargues (Bouches-du-Rhone).

BIBLIOGRAFÍA SUGERIDA

1. Campos P. El Viejo pescador (parte 1). *Dermatología Rev Med Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (2): 290-292. <https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i2.8758>.
2. Krutmann K, Bernebirg M. Sun-damaged skin (photoaging): what is new? *Der Hautarzt* 2021; 72 (1): 2-5. DOI: 10.1007/s00105-020-04747-4
3. 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>.
4. 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.
5. Poon F, Kang S, Chien AL. Mechanisms and treatments of photoaging. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2015; 31 (2): 65-74. Doi:10.1111/phpp.12145.
6. 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: 101111/exd.12388.
7. Han A, Chien AL, Kang S. Photo aging. *Dermatol Clin* 2014; 32 (3): 291-9. Doi:10.16/j.det.2014.03.015.
8. Farage KW, 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>.
9. Lin JY. Melanocyte biology and skin pigmentation. *Nature* 2007; 445 (7130): 843-50. doi 10.1038/nature05660.

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.v67i4.9000>

Granos de vino en el Renacimiento

Wine grains during the Renaissance.

Rebeca Martínez,¹ Daniela Tehfi,² Michelle Gatica Torres^{2,3}



Figura 1. *Ritratto di vecchio con nipote* (Un anciano y su nieto). 1490. Pintura al temple sobre tabla. 62.7 x 46.3 cm. Museo del Louvre, París, Francia.

¹ Departamento de Dermatología, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA, Estados Unidos.

² Tec Salud, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, Ciudad de México.

³ Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: febrero 2023

Correspondencia

Michelle Gatica Torres
gatica.michelle@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez R, Tehfi D, Gatica-Torres M. Granos de vino en el Renacimiento. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 595-597.

El pintor Domenico Ghirlandaio (1449-1494) fue uno de los maestros en pintura al fresco durante el Renacimiento Florentino entre los siglos XIV y XVI. Este periodo histórico fue conocido en el mundo del arte por el retorno al estudio de las técnicas de la antigüedad clásica griega y romana, con un énfasis humanista.¹ La popularidad del artista se debía a la incorporación de retratos de la alta clase florentina y la representación de la vida contemporánea en el contexto de narraciones religiosas.²

Los trabajos de Ghirlandaio ilustran el rechazo a la norma del arte del Quattrocento, periodo en el que el estilo artístico abarcaba a aquéllos de la Edad Media tardía, donde una deformidad física era vista como un defecto interno o comportamiento pecaminoso.³ Su estilo artístico se ejemplifica en su obra *Un anciano y su nieto*.

Figura 1

Realizada en 1490, *Un anciano y su nieto* se considera una de las obras más conocidas de Ghirlandaio, destacado por su realismo y humanismo emocional. Adquirida por el Museo del Louvre en 1886, esta obra fue creada utilizando técnicas de témpera sobre tabla y mide 62.7 cm de alto y 46.3 cm de largo. En este cuadro se observa un hombre anciano y un niño, sentados en un cuarto negro, iluminados por una ventana, en el cual se observa un paisaje de terreno irregular con carreteras tortuosas, típico de los fondos de Ghirlandaio. El anciano está vestido con una túnica roja forrada de piel mientras que el niño, también vestido de rojo, porta un elegante jubón y gorra. Las identidades de los sujetos no se conocen, pero por sus atuendos se especula que los sujetos tenían título de nobleza.^{3,4} Los temas de la obra versan sobre la vinculación entre generaciones, el contraste de la belleza y los estragos físicos de la edad, y el humanismo a través de las expresiones de los sujetos.⁵ A primera vista, predomina la nariz del anciano, caracterizada por su deformidad tumoral y de aspecto nodular. El historiador de arte Bernard

Berenson considera este retrato uno de los más importantes del Renacimiento Italiano por ser de la “[...] más humana de la totalidad de las obras del Quattrocento”.³ Esta deformación de la nariz, conocida como rinofima, es un dato de rosácea crónica no tratada.⁶

La rosácea es una enfermedad crónica inflamatoria, que se observa con más frecuencia en individuos de fototipos I y II. Sin tratamiento, la progresión de la enfermedad conduce al rinofima, caracterizado por pápulas duras o nódulos en la nariz debido a cicatrización e hipertrofia irreversible. Estos cambios afectan especialmente a hombres adultos, por lo que se piensa que puede tener un componente de influencia androgénica.^{6,7} El término rinofima y su relación con la rosácea fue vinculado por Ferdinando Hebra Von en 1846. La condición varía desde una discapacidad cosmética menor a una enfermedad desfigurante grave. En la actualidad, la mayoría de los pacientes que reciben tratamiento alcanzan un estado estable con síntomas residuales variables. En algunos pacientes, la enfermedad puede tener una recaída crónica o un curso progresivo.⁶

A pesar de que la descripción clínica del rinofima se hizo en el siglo XIX, existen dibujos y esculturas de la cultura maya que demuestran a sujetos con rinofima. Previo al Renacimiento, los retratos realistas eran de poco interés y difíciles de vender, por lo que existe poca evidencia gráfica de rinofima en retratos. La enfermedad llegó a observarse en caricaturas políticas, que se utilizaban para criticar la jerarquía social. La caricatura *Der Nasenmonarch* (**Figura 2**) del siglo XVI retrata al rey Federico II de Prusia, donde se hace burla a la relación entre la forma de su nariz y la introducción de la papa al reino prusiano. Anteriormente, esta enfermedad se asociaba con una vida lujosa adinerada y la afectación era conocida como *pustule de vin* o pústulas de vinos debido a la atribución del consumo excesivo de bebidas alcohólicas, demostrado por *Weinrinker*



Figura 2. Der Nasenmonarch. 1640. Tipografía. 37. 2 x 28.2 x 15.3 x 24.4 cm. Museo Británico, Londres, Inglaterra.

mit *Rhinophym*.^{7,8} En la actualidad se sabe que el alcohol es un exacerbante de la enfermedad.⁶ Fue hasta el principio del siglo XVIII cuando ocurrió el movimiento positivo en el arte y los componentes realistas eran más evidentes. Esto puede observarse en la obra del pintor alemán Ulrich Daniel Metzger, quien retrata al pintor Gerhard Janssen con rinofima.⁸

La obra *Un anciano y su nieto* nos proporciona un vistazo a la evolución de las técnicas artísticas y demuestra el efecto histórico de la rosácea. Además, nos permite observar los efectos del curso crónico de la enfermedad, su vinculación con el poder adquisitivo y la influencia de ella entre las clases sociales.

REFERENCIAS

1. National Gallery of Art. The Early Renaissance in Florence. National Gallery of Art. <https://www.nga.gov/features/slideshows/the-early-renaissance-in-florence.html>.
2. Murray PJ. Domenico Ghirlandaio | Biography, Art, & Facts | Britannica. Encyclopedia Britannica. <https://www.britannica.com/biography/Domenico-Ghirlandaio>.
3. Encyclopedia of Art. Old Man with a Young Boy, Domenico Ghirlandaio: Analysis. Visual Arts Cork. <https://hekint.org/2020/08/03/ghirlandaio-humanism-and-truth-the-portrait-of-an-elderly-man-and-young-boy/>.
4. *An Old Man and his Grandson* by Domenico Ghirlandaio – Joy of Museums Virtual Tours 2020. <https://joyofmuseums.com/museums/europe/france-museums/paris-museums/the-louvre/an-old-man-and-his-grandson-by-domenico-ghirlandaio/>.
5. Dick MK, Bhupendra CKP. Rhinophyma - StatPearls. NCBI 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544373/>.
6. Mehdi F, Daveluy S. Rosacea - StatPearls. NCBI, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557574/>.
7. Gorgulla HT, Jung U, Jung H. Rhinophyma in literature and the arts. *Facial Plast Surg* 1998; 14 (4): 229-39. doi: 10.1055/s-2008-1064455.
8. National Rosacea Society. Now widely recognized, rosacea was first noted in 14th century | Rosacea.org. *National Rosacea Society*, Rosacea Review, 1996. <https://www.rosacea.org/rosacea-review/1996/winter/now-widely-recognized-rosacea-was-first-noted-in-14th-century>. Accessed 8 October 2022.

Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9001>

Song G, Zhang M, Liu W, Liang G. Children onychomycosis, a neglected dermatophytosis: A retrospective study of epidemiology and treatment. (Onicomycosis infantil, una dermatofitosis desatendida: estudio retrospectivo de la epidemiología y el tratamiento). Mycoses 2023; 66 (5): 448-454. doi: 10.1111/myc.13571.

Introducción: la onicomycosis es una enfermedad poco frecuente en los menores de 18 años de edad, la prevalencia en niños es del 0.2 al 2.6%, mientras que en adultos puede alcanzar hasta el 13%. Esto puede atribuirse al crecimiento rápido de las uñas, su menor tamaño y a que la lámina ungueal es más delgada en este grupo de edad. En los últimos años la prevalencia ha ido en aumento, por lo que este estudio se centra en investigar las características epidemiológicas, aspectos clínicos, agentes etiológicos y opciones terapéuticas en niños.

Material y métodos: este estudio se centra en la prevalencia de onicomycosis en niños menores de 18 años de edad. Se identificaron los estudios relevantes tras una búsqueda de la bibliografía de 1990 a 2022 usando bases de datos como PubMed, Scopus, Embase, WeiPu, CNKI, Web of Science y WanFang. Los términos de búsqueda fueron onicomycosis o tiña ungueal y niños, adolescentes, pediátricos o población infantil. Sólo se tomaron en cuenta artículos en inglés o chino y de pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado de onicomycosis. Se

eliminaron artículos con datos incorrectos y los demás se analizaron detenidamente para extraer los datos demográficos, el tipo de onicomycosis, enfermedades relacionadas, antecedente familiar, patógenos y tratamiento administrado.

Resultados: de 1990 a 2022 se encontraron 44 artículos incluyendo 2382 niños con onicomycosis. Fue más frecuente en hombres con una relación de 1.29:1 (1325 hombres y 1028 mujeres), el sexo de los otros 29 niños no se registró. El intervalo de edad fue de 35 días a 18 años con promedio de 9.8 años. El número de casos de onicomycosis incrementó con la edad, especialmente en el grupo de 16 a 18 años. En 1729 (77.6%) se diagnosticó onicomycosis de los pies, mientras que sólo 410 niños (18.4%) tuvieron onicomycosis de la mano y 90 niños (4%) tuvieron onicomycosis del pie y de la mano. El promedio de uñas afectadas fue de 5.9 uñas. En un 22.1% se acompañó de *tinea pedis* y en un 2.3% de *tinea manus*. El síndrome de Down estuvo presente en 28 pacientes y 22 tenían antecedente de traumatismo ungueal. El 11.2% tenía antecedente familiar de onicomycosis o de *tinea pedis*. El tipo de onicomycosis más común fue la onicomycosis subungueal distal y lateral seguida de la blanca superficial y onicomycosis subungueal proximal. La causa más frecuente fue por dermatofitos en un 75%, seguidos de levaduras en un 21.8% e infección mixta en el 1.6%. De los dermatofitos, *T. rubrum* fue el más habitual en un 66.1%, seguido de *T. men-*

tagrophytes. *C. albicans* se aisló en el 9%, *C. glabrata* en el 1.8%, *Aspergillus* spp en un 0.4% y *Scopulariopsis* spp en un 0.2%. Se administró tratamiento sistémico en un 74%, tópico en el 13% y ambos en un 12.9%. De éstos, 318 pacientes fueron tratados con terbinafina vía oral, 86 con itraconazol vía oral y 10 con griseofulvina. De los pacientes que recibieron ambos tratamientos 32 recibieron terbinafina, en 30 pacientes se administró itraconazol, 7 con fluconazol y 4 con griseofulvina. Los tratamientos tópicos más prescritos fueron la crema con imidazoles, terbinafina, loción de ciclopiroxolamina y amorolfina. Seis pacientes tuvieron anomalías de laboratorio y un paciente tuvo urticaria durante el tratamiento con terbinafina oral. En general, se observaron efectos secundarios en 7 niños (2%, 7/350) que recibieron terbinafina, en 2 pacientes (1.7%, 2/116) que recibieron itraconazol y en 2 pacientes (2.7%, 2/74) que fueron tratados con agentes tópicos. Se curaron 171 niños (71.2%), los síntomas se aliviaron en 42 pacientes (17.5%) y el tratamiento de 10 pacientes (4.1%) fracasó. Los otros 17 pacientes (7%) se perdieron durante el seguimiento.

Discusión: se encontró que la onicomiosis en pediatría es más frecuente en hombres y que el número de casos aumenta con la edad. La duración de la infección es menor en esta población. Los dermatofitos son la causa más frecuente, seguidos por levaduras como *Candida*; asimismo la onicomiosis del pie es más frecuente que la onicomiosis en la mano. Los niños con onicomiosis deben ser examinados cuidadosamente en busca de *tinea pedis*, así como infecciones superficiales en otras partes del cuerpo. También se encontró que los niños con síndrome de Down, prematuros y algunos niños inmunodeficientes son más propensos a la onicomiosis. En este estudio, los antifúngicos orales como terbinafina, itraconazol y fluconazol demostraron ser más eficaces que la griseofulvina y son bien tolerados en el tratamiento de la onicomiosis en niños. El tratamiento de primera

línea es la terbinafina. Por otra parte, se observó que sólo el 2.1% de los niños tuvieron efectos secundarios leves relacionados con el fármaco. La duración del tratamiento varía mucho en los distintos estudios, de 30 días a 5 meses, lo que sugiere que la duración del tratamiento de los niños debe basarse en las características individuales de cada paciente. Se recomienda realizar pruebas basales de la función hepática en niños a los que se planea dar tratamiento sistémico y realizar el seguimiento del mismo modo que en los adultos. La terapia tópica ha demostrado ser más eficaz en niños, debido a que sus uñas son más finas y crecen más deprisa.

Conclusiones: la tasa de infección de onicomiosis aumenta con la edad; la onicomiosis en las uñas de los pies fue más prevalente que en las de las manos; la terbinafina y el itraconazol fueron los antifúngicos más prescritos y los efectos adversos relacionados con los fármacos fueron relativamente raros y leves. Una vez establecido el diagnóstico de onicomiosis, se requieren tratamientos activos. Para los pacientes con onicomiosis leve, el tratamiento tópico puede ser una buena opción, mientras que para los pacientes graves, los fármacos antimicóticos orales deben añadirse bajo control.

Natasha Alexandra Medina Vicent

Magnolo N, Jaenicke T, Tsianakas A, Czech W, Thaçi D, Pinter A, Kerob D, Salah S, Luger TA. Comparison of different skin care regimens in patients with moderate to severe atopic dermatitis receiving systemic treatment: A randomized controlled trial (*Comparación de diferentes regímenes de cuidado de la piel en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave que reciben tratamiento sistémico: ensayo controlado con distribución al azar*). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2023. doi: 10.1111/jdv.18949.

Introducción: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se

caracteriza por eccema y prurito; esta afección puede tener un efecto severo en la calidad de vida de los pacientes. Las guías de tratamiento de la dermatitis atópica se basan en la severidad de la enfermedad y el objetivo del manejo en la leve a moderada se basa en restaurar la barrera cutánea mediante la aplicación de emolientes. Para tratar los brotes se recomienda un abordaje escalonado con corticosteroides tópicos e inmunomoduladores como los inhibidores de la calcineurina. La dermatitis atópica moderada a severa se trata con ciclosporina A, biológicos como dupilumab o inhibidores de JAK, aunque el mantenimiento de la barrera cutánea sigue siendo importante y es un pilar fundamental en el tratamiento, por lo que se recomienda junto con el manejo sistémico para mejorar la calidad de vida de los pacientes y obtener mejores resultados. La terapia básica de los pacientes con dermatitis atópica incluye la educación acerca de la enfermedad, evitar alérgenos e irritantes, la aplicación de emolientes y limpiadores que hidraten la piel y refuerzan la barrera cutánea para lograr un efecto antiirritante y aliviar el prurito. Los nuevos emolientes se refieren como emolientes *plus* en las guías europeas y contienen ingredientes adicionales, como flavonoides, riboflavinas, prebióticos, probióticos, organismos como *Vitreoscilla filiformis* o *Aquaphilus dolomiae* que pueden ayudar a modular el microbioma cutáneo y promover su diversidad.

Material y métodos: se llevó a cabo un estudio multicéntrico con distribución al azar y controlado en cinco centros dermatológicos alemanes para evaluar el beneficio de una rutina combinada de cuidado de la piel con un emoliente *plus* (Lipikar AP más M Balm, La Roche-Posay Laboratoires Dermatologiques) con un syndet (Lipikar syndet AP+, La Roche-Posay Laboratoires Dermatologiques) en comparación con una rutina de cuidado de la piel con emolientes y limpiadores comerciales (grupo emoliente de control: emoliente y limpiador habituales) en pacientes con dermatitis atópica moderada a

grave que recibían tratamientos sistémicos. A todos los sujetos del grupo con emoliente *plus* se les indicó que lo aplicarían dos veces al día (mañana y noche), que utilizarían la cantidad necesaria sobre la piel de la cara, el cuerpo o ambos, y que limpiarían previamente estas zonas una vez al día con el syndet suministrado. Todos los sujetos del grupo control debían aplicarlo sobre la piel afectada sin realizar ningún cambio según su rutina habitual, tanto en relación con la crema hidratante como con la limpiadora con productos adquiridos por los sujetos. Los productos utilizados incluían una amplia gama de productos para el cuidado de la piel, desde simples cremas protectoras hasta productos de cuidado especiales desarrollados para pieles sensibles. Todos los sujetos recibieron instrucciones de no aplicarse ningún medicamento dermatológico o cosmético distinto de los productos del estudio. Se incluyeron pacientes de 18 a 60 años con dermatitis atópica de moderada a grave tratados con ciclosporina A, dupilumab o un inhibidor de JAK que utilizaban cremas hidratantes como terapia de base.

Resultados: de los 59 pacientes seleccionados, uno se excluyó por no cumplir los límites de edad y otro se retiró antes de la visita de la semana 1, por lo que se incluyeron 57 pacientes. Cinco sujetos interrumpieron el estudio en distintas fases (dos en el grupo emoliente *plus* y tres en el grupo emoliente control), pero se incluyeron en el análisis si habían realizado al menos dos visitas. No hubo diferencias significativas en los dos grupos en cuanto a las características clínicas basales. Los pacientes recibían tratamientos sistémicos con inhibidores de JAK: dupilumab, ciclosporina A o baricitinib, respectivamente. El prurito disminuyó significativamente a lo largo del estudio, con mejoría visible tras sólo 2 semanas de tratamiento en el grupo emoliente *plus*, pero no en el grupo control. Se observó mejoría en las puntuaciones globales y locales de SCORAD (alrededor de un 40% de reducción en la puntuación) en el grupo emoliente *plus* tras

sólo 2-3 semanas de tratamiento sin diferencias significativas en los dos grupos. El efecto de alivio del picor con la aplicación de emoliente *plus* fue muy eficaz con mejoría estadísticamente significativa en comparación con el valor basal a los 70 días. La puntuación media total del cuestionario sobre el índice de calidad de vida en dermatología al inicio del estudio fue de 15.8 en el grupo de emolientes *plus* y de 13.7 en el grupo de control, lo que indica un gran efecto de la enfermedad en la calidad de vida de los pacientes; estas puntuaciones disminuyeron a 5.5 y 6.2, respectivamente, durante el periodo de estudio.

Discusión: aunque los emolientes, incluidos los emolientes *plus*, son la terapia base de la dermatitis atópica, éste es el primer ensayo controlado con distribución al azar realizado con emolientes *plus* frente a emolientes clásicos estándar en asociación con una terapia sistémica que incluye biológicos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos en las puntuaciones globales y locales de SCORAD y PGA, ya que todas las puntuaciones mejoraron en ambos grupos bajo tratamiento sistémico. Las directrices europeas sobre emolientes recomiendan utilizar cantidades adecuadas y aplicarlos abundante y frecuentemente (una cantidad mínima de 250 g por semana para adultos), utilizar emolientes con alto contenido en lípidos en invierno y utilizarlos junto con aceites de baño y sustitutos del jabón. En este estudio se utilizó una cantidad menor de emoliente *plus* que de emoliente de control, por lo que podría considerarse una de mayor eficacia. La tolerabilidad de ambos regímenes de tratamiento fue muy buena y sólo un sujeto del grupo emoliente *plus* interrumpió el estudio debido a la tolerabilidad. Por último, cabe señalar que el microbioma también puede modularse como consecuencia al tratamiento sistémico concomitante.

Conclusiones: en pacientes con dermatitis atópica moderada a grave que reciben tratamiento

sistémico, el tratamiento adicional con emolientes *plus* alivió significativamente el prurito y mejoró la calidad de vida en comparación con el tratamiento habitual con emolientes de control. Además, el régimen con emoliente *plus* fue muy apreciado y se utilizó una cantidad menor en comparación con el grupo de control.

Natasha Alexandra Medina Vicent

Saadoun R, Risse EM, Crisan D, Veit JA. Dermatological assessment of thick-skinned patients before rhinoplasty-what may surgeons ask for? (Evaluación dermatológica de pacientes de piel gruesa antes de la rinoplastia: ¿qué pueden pedir los cirujanos?). Int J Dermatol 2023; 62 (5): 599-603. doi: 10.1111/ijd.16341.

En las rinoplastias el componente cutáneo nasal juega un papel decisivo en el resultado final. En pacientes con afecciones cutáneas preexistentes, como piel sebácea gruesa inherente, acné o rosácea, el manejo requiere la colaboración perioperatoria del dermatólogo para garantizar resultados óptimos.

Esenciales en rinoplastia: la envoltura nasal de la piel y el tejido blando comprende la epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo, la aponeurosis muscular, la capa muscular y el periostio. El cirujano plástico u otorrinolaringólogo puede aplicar ciertas técnicas quirúrgicas para adelgazamiento o engrosamiento de estos componentes como parte del procedimiento. Algunas afecciones cutáneas como el acné, rosácea o eccemas podrían exacerbarse en el periodo perioperatorio o predisponer a otras complicaciones, por lo que en casos con estas afecciones la colaboración de un dermatólogo puede ayudar a optimizar el estado de la piel y evitar secuelas posoperatorias.

Evaluación preoperatoria: los pacientes con piel gruesa debido a una hiperplasia de glándulas sebáceas pueden beneficiarse de un manejo preoperatorio para disminuir la actividad de las

glándulas y, por consiguiente, de su hiperplasia, resultando en una piel más delgada y mejor apariencia posterior a la cirugía. Además, la seborrea puede detener la exfoliación natural de la piel debido a la retención de queratinocitos muertos y causar inflamación local, por lo que está predispuesta a sobreinfección y podría causar complicaciones en el posoperatorio. Otras afecciones que favorecen escenarios adversos posquirúrgicos son la rosácea, acné, hiperpigmentación postinflamatoria y el melasma, las cuales requieren valoración y manejo dermatológico.

Medidas preoperatorias: se recomienda un régimen de precondicionamiento para pacientes con piel gruesa que consiste en la combinación de ácido salicílico, exfoliación mecánica, alfa hidroxiácidos y retinoides para disminuir el tamaño de las glándulas sebáceas y control de la seborrea. Este manejo se aplica por lo menos durante 6 semanas previas y se detiene 5 días antes de la cirugía. En pacientes con acné o rosácea severa se recomienda isotretinoína a dosis bajas (0.25-0.4 mg/kg al día) debido a sus efectos antiinflamatorios y antiseborreicos; los autores sugieren que su administración se detenga una semana previo a la cirugía para evitar una cicatrización anómala.

Medidas posoperatorias: generalmente los pacientes con pieles engrosadas por seborrea están predispuestos a edema prolongado y mayor formación de cicatriz, lo que puede resultar en una nariz con mala definición anatómica, por lo que el precondicionamiento tópico debe ser continuado a los 10 días de la operación. Los retinoides tópicos pueden continuarse hasta por 6 meses y luego ser cambiados por retinol. Por otra parte, si se administra isotretinoína sistémica, puede continuarse 3 a 4 semanas después de la cirugía por al menos otros 5 meses. En este periodo algunos pacientes con piel gruesa muestran mayor porosidad o textura áspera de la piel,

por tanto, las exfoliaciones químicas con o sin láser de dióxido de carbono pueden ser útiles. Si se decide realizar alguna de ellas, el reinicio de la isotretinoína debe aplazarse hasta la recuperación de estos procedimientos.

Conclusiones: la rinoplastia es una cirugía que necesita armonía óptima entre el componente cutáneo nasal y el osteocartilaginoso. La cooperación entre el cirujano y el dermatólogo es de utilidad en el manejo de pacientes seborreicos y con piel extremadamente gruesa o en caso de una dermatosis subyacente. En esta clase de cirugías, el adecuado manejo pre y posoperatorio de la piel es pilar fundamental para obtener resultados óptimos, especialmente en pacientes de piel gruesa.

Jorge Alberto Cortez Vila

Sandoval AGW, Vaughn LT, Huang JT, Barbieri JS. Role of tumor necrosis factor- α inhibitors in the treatment and occurrence of acne: A systematic review (Papel de los inhibidores del factor de necrosis tumoral- α en el tratamiento y aparición del acné: revisión sistemática). JAMA Dermatol 2023; 159 (5): 504-509. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.0269.

Introducción: aunque el acné puede ser tratado con medicamentos tópicos, antibióticos orales, antiandrógenos o isotretinoína, algunos pacientes pueden no responder o tolerar estos tratamientos. Debido al aumento de citocinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF) alfa, la interleucina 17 y la interleucina 1 β en el acné, se ha considerado a los inhibidores del TNF (anti-TNF) una posible opción de tratamiento para el acné severo y resistente o en el contexto de síndromes inflamatorios. Sin embargo, también se ha informado la aparición de acné tras la administración de anti-TNF para tratar otras enfermedades. Esta revisión describe la administración de anti-TNF en el tratamiento y aparición del acné.

Métodos: se consideraron los estudios en pacientes que recibieron tratamiento con anti-TNF contra el acné o que padecieron acné en respuesta al tratamiento con anti-TNF contra otra enfermedad. Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed y Web of Science desde su inicio hasta 2022.

Resultados: *Tratamiento del acné con anti-TNF.* De 39 estudios que utilizan anti-TNF para tratar el acné, se incluyeron 47 pacientes. Los pacientes se agruparon dependiendo de si el acné se manifestó en un síndrome inflamatorio, como SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis), PAPA (artritis piógena, pioderma gangrenoso y acné) y PASH (pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa). La mayoría de los pacientes sin un síndrome experimentaron ya sea alivio parcial (9 [53%]) o alivio completo (7 [41%]), y no se observaron efectos adversos en ningún paciente. La mayoría de los pacientes que experimentaban acné como parte de un síndrome, de nuevo, experimentaron alivio parcial (16 [53%]) o alivio completo (12 [40%]). *Tratamiento con anti-TNF contra otras enfermedades, seguido por la aparición de acné.* De 14 estudios en los que el tratamiento con anti-TNF fue seguido por la aparición de acné, se incluyeron 17 pacientes. Los anti-TNF se administraron mayormente para tratar la enfermedad de Crohn, psoriasis o enfermedades reumatológicas. Sólo un paciente tenía antecedente de acné. La aparición del acné a menudo se asoció con la interrupción del tratamiento con anti-TNF (8 [47.1%]), la adición de otros tratamientos del acné, como antibióticos orales o adapaleno (5 [29.4%]), o la modificación en la frecuencia de administración (1 [5.9%]).

Discusión: los resultados sugieren que para los pacientes con acné resistente, incluyendo en el contexto de síndromes autoinflamatorios, más del 40% logró curación del acné, con más del 90% experimentando alivio. Sin embargo, los anti-TNF pueden estar asociados con la aparición de acné, a menudo requiriendo la

interrupción del tratamiento. Afortunadamente, esto es un evento infrecuente. El mecanismo exacto por el cual los anti-TNF pueden inducir acné se desconoce; sin embargo, posiblemente se asocie con los linfocitos T cooperadores tipo 17 (Th17). Hay evidencia de que los linfocitos Th17 pueden participar en la defensa del huésped contra *Cutibacterium acnes*. Debido a que los anti-TNF pueden bloquear la actividad de los Th17, es posible que, dependiendo de la respuesta particular Th17 del individuo, los anti-TNF puedan tratar o exacerbar al acné, particularmente en aquéllos con respuesta de Th17 adecuada, lo que podría explicar por qué tan pocos sujetos con acné inducido por anti-TNF tenían antecedentes de acné.

Conclusión: en casos de acné severo que resultan resistentes a los tratamientos convencionales, los anti-TNF pueden ser un tratamiento efectivo con bajas tasas de eventos adversos. Sin embargo, también se ha informado el acné como un evento adverso relacionado con el tratamiento con anti-TNF, a menudo requiriendo modificación del tratamiento.

Simón Guzmán Bucio

Borrayo Sánchez G. Inequidad por género en las publicaciones enfocadas a la cardiología (*Gender inequity in cardiology-focused publications*). Rev Fed Arg Cardiol 2023; 52 (1): 1-2.

Introducción: aunque en los últimos años ha habido un incremento en la participación de las mujeres en la medicina y en la cardiología, aún existe una gran brecha para lograr equiparar la participación que tienen los hombres. En las publicaciones científicas cardiovasculares se ve reflejada esta inquietud. En particular en la primera y última autoría, es importante tener en cuenta que la primera refleja quién realiza la investigación y la última quién tiene el liderazgo en el tema, ambos puestos muchas veces son cedidos a los hombres.

Discusión: la Organización Mundial de la Salud intenta generar evidencia que sustente la igualdad de género en la salud; sin embargo, aún existen diferencias por el origen étnico, la casta, religión o sexo. En la última década se han incrementado las publicaciones en investigación cardiovascular con la participación en mujeres; sin embargo, las investigadoras son citadas con menos frecuencia que los hombres. Estas diferencias de género existen en la autoría de las guías internacionales de cardiología y es menor en la Sociedad Europea de Cardiología (16%) comparada con ACC/AHA (*American Heart Association*) y CCS (*Canadian Cardiovascular Society*) (28 y 26%, respectivamente). Urrutia y su grupo hicieron un análisis que demuestra la equidad de género en las publicaciones científicas enfocadas a la cardiología en Argentina, incluyeron los artículos publicados de enero de 2017 a diciembre de 2021 en 4 revistas, 3 de ellas cardiológicas y una de medicina. El enfoque fue al papel de autores en la primera y última posición en 5 diferentes tipos de publicaciones. Al analizar 1291 publicaciones se identificó una diferencia significativa en el número de participantes en las autorías de las publicaciones entre hombres y mujeres (3.1 y 1.8 con $p = 0.0001$). La proporción de mujeres que se incluyeron en la primera y última autoría fue del 31 y 28%; fue más alta la primera en los artículos originales, seguidos de los artículos de revisión. En México, la revista del Instituto Mexicano del Seguro Social incluye todas las especialidades médicas y quirúrgicas y muestra también diferencias entre hombres y mujeres en la primera autoría y en la autoría de correspondencia y es menor la participación de mujeres.

Conclusiones: la participación de las mujeres en publicaciones científicas cardiológicas es reducida; aunque se ha incrementado en las últimas décadas, la representatividad es baja y en revistas de bajo factor de impacto. Se requiere mayor participación, principalmente en artículos de liderazgo, como los artículos de opinión y

revisión; aún se requiere mayor esfuerzo en el desarrollo de guías de práctica clínica y ensayos clínicos. Lo anterior debe motivar a las editoriales, sociedades médicas y educativas a incentivar la participación en los comités científicos de mujeres y buscar la equidad en la productividad científica.

Natasha Alexandra Medina Vicent

Gregoriou S, Kyriazopoulou M, Tsiogka A, Rigopoulos D. Novel and investigational treatments for onychomycosis (*Tratamientos novedosos y en investigación contra la onicomicosis*). J Fungi (Basel) 2022; 8 (10): 1079. doi: 10.3390/jof8101079.

Introducción: la onicomicosis es un término que engloba todas las enfermedades ungueales causadas por hongos y representa aproximadamente el 50% de todas las enfermedades de las uñas. La epidemiología varía significativamente dependiendo de la región geográfica, esto se debe a factores como cultura, genética, clima y estilo de vida. En los países occidentales la causa más frecuente es por dermatofitos, en el 80 al 90% de los casos, mientras que las levaduras y los mohos no dermatofitos (MND) representan del 5 al 17% y del 2 al 3% de los casos, respectivamente. La prevalencia de la infección por dermatofitos es menor en el sur de Europa y Oriente Medio, representa del 40 al 68% y del 40 al 48%, respectivamente. Las levaduras se aíslan en el 21 al 55% de los casos en el sur de Europa y del 43 al 46% en Oriente Medio. Los mohos no dermatofitos causan del 8 al 11% de las infecciones en países asiáticos. Las levaduras se aíslan en un 21-55% de los casos en el sur de Europa y en un 43-46% en Oriente Medio. En la onicomicosis por dermatofitos, la *tinea pedis* suele ser una precondition, asimismo, se ha propuesto una base genética en la susceptibilidad de padecer la infección. También existen numerosos factores predisponentes, como altas temperaturas, humedad por condiciones cli-

máticas, calzado oclusivo, hiperhidrosis, edad avanzada, deformidad de las uñas debido a un traumatismo agudo o crónico, enfermedades cutáneas crónicas, comorbilidades con alteraciones vasculares, así como disfunción inmunitaria o por exposición ambiental debido a actividades ocupacionales o de ocio. La onicomicosis tiene un efecto severo en la calidad de vida de los pacientes y representa un desafío en la práctica médica. El fracaso del tratamiento se ha informado en un 20-50% de los casos y las tasas de recurrencia en 10-53%. Se requiere tratamiento durante largos periodos, por lo que el apego al tratamiento es de gran dificultad. La resistencia a los medicamentos antimicóticos es otro problema, lo que agrega más obstáculos al manejo de la onicomicosis.

Material y métodos: se realizó una búsqueda sistematizada de ensayos clínicos controlados con distribución al azar mediante PubMed utilizando las palabras clave “onicomicosis”, “tópico”, “antifúngico”, “efinaconazol”, “tavaborol” y “luliconazol”. La búsqueda arrojó 237 artículos. Los criterios de inclusión fueron: ensayos controlados con distribución al azar (ECA). Veintisiete estudios se seleccionaron para revisión de texto completo por dos autores independientes (MK y AT). Los criterios de exclusión fueron: registros irrelevantes, estudios que evaluaran la combinación de antifúngicos tópicos y tratamientos con láser y estudios de la combinación de onicomicosis y *tinea pedis*. Se excluyeron 20 estudios y finalmente se incluyeron 7 estudios en la revisión.

Antifúngicos en estudio: se realizó una búsqueda en la base de datos llamada ClinicalTrials.gov de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos y la Unión Europea. Se examinaron ensayos clínicos sobre antimicóticos tópicos que en ese momento se encontraran bajo investigación; se utilizaron los términos de búsqueda: “onicomicosis” y “tópico”. Criterio de inclusión: ensayos clínicos con distribución

al azar que mostraran su última actualización en la última década. Criterio de exclusión: agentes con información insuficiente sobre su estructura química o mecanismo de acción.

Nuevos medicamentos tópicos contra la onicomicosis: los agentes tópicos que han sido aprobados recientemente son el efinaconazol, tavaborol y luliconazole. El efinaconazol es un triazol de próxima generación disponible en Estados Unidos y Japón, está aprobado por la FDA para el tratamiento de onicomicosis por *T. rubrum* y *T. mentagrophytes* en pacientes mayores de 6 años de edad. Se administra como solución al 10% y actúa inhibiendo la síntesis de ergosterol al bloquear la enzima lanosterol 14- dimetilasa, por ende, es fungistático. El lugar de acción es el lecho ungueal. La solución de efinaconazol al 10% mostró tasas de curación micológica del 55.2 y 53.4% en pacientes con onicomicosis subungueal distal-lateral tras el tratamiento durante 48 semanas y se documentó una tasa de curación completa del 25% en pacientes con onicomicosis con daño severo. El tavaborol fue aprobado por la FDA en 2014, inhibe la síntesis de las proteínas de los hongos uniéndose de manera irreversible a la enzima aminoacil-ARNt sintetasa que tiene una acción de amplio espectro. La eficacia y seguridad de tavaborol se evaluaron en dos ensayos idénticos de fase III, multicéntricos, con distribución al azar, doble ciego y controlados con vehículo. Las tasas de curación completa para la uña del pie fueron del 9.1% con tavaborol vs 0.5 y 1.5 con el vehículo. Las tasas de curación micológica fueron del 31.1 y 35.9% en los pacientes tratados con tavaborol vs 7.2 y 12.2 en el grupo vehículo. No es probable que tavaborol induzca resistencia debido a su mecanismo de acción. Se ha reportado que el tavaborol tiene baja eficacia contra levaduras y mohos en comparación con terbinafina y azoles, excepto fluconazol. La solución al 10% de luliconazol es el antifúngico aprobado más recientemente contra la onicomicosis, la crema al 1% se ha aprobado para el

tratamiento de *tinea pedis*, *tinea cruris* y *tinea corporis*; sin embargo, aún no se ha aprobado para tratar la onicomicosis en Estados Unidos. Es un miembro de la familia de los imidazoles. Actúa directamente contra la enzima 14 alfa-lanosterol desmetilasa que está implicada en la síntesis de la membrana celular del hongo. La concentración del fármaco se incrementa de manera dependiente de la dosis. Penetra en el lecho ungueal y de forma rápida alcanza concentraciones fungicidas, independientemente del grosor de la uña. Se informó que logró una tasa de curación completa del 14.9%, que fue significativamente mayor en comparación con el vehículo que fue del 5.1%. La eficacia se evaluó en un estudio con distribución al azar, doble ciego y multicéntrico de fase III después de 48 semanas de aplicación diaria en adultos con onicomicosis subungueal distal-lateral con un 20-50% de afectación clínica de las uñas de los pies. Se documentó una tasa de curación completa del 15.8% en pacientes afectados por varios tipos de onicomicosis. Los antifúngicos tópicos que están en desarrollo o investigación son los siguientes: ME1111 es un antifúngico que actualmente está en desarrollo clínico para el tratamiento de la onicomicosis; tiene un peso molecular bajo y disminuye la producción del ATP en la mitocondria de los dermatofitos por medio de la inhibición de la enzima succinato deshidrogenasa o complejo II. Este medicamento logra cantidades altas del mismo en las estructuras profundas de las uñas debido a su bajo peso molecular y baja afinidad de unión a la queratina, lo que facilita su penetración. La diferencia en los valores de eficacia entre ME-1111 y otros antimicóticos tópicos fue estadísticamente significativa. La NP213 es un nuevo péptido sintético tópico que está bajo investigación, ejerce su mecanismo de acción bajo un proceso único, consiste en siete aminoácidos de arginina que tienen una carga eléctrica positiva que penetra la uña, que contiene una carga eléctrica negativa e interfiere en la actividad proteolítica del dermatofito. NP213 expresó actividad fungicida

contra *T. rubrum* después de 3 a 4 horas de incubación, mientras que la terbinafina no logró eliminar ninguna forma del dermatofito en 24 horas. Se asume que el NP213 probablemente causa la lisis de las membranas citoplasmáticas sin afectar la integridad de la pared celular. El 56.5% de los pacientes con 10-50% de afectación ungueal debido a infección por dermatofitos permaneció con cultivo negativo durante 360 días postratamiento. Es evidente que NP213 tiene el potencial de convertirse en una herramienta útil en el tratamiento, es un fármaco con alta eficacia y estabilidad. La terbinafina tópica en varias formulaciones para el tratamiento de la onicomicosis se basa en el tratamiento a largo plazo con terbinafina vía oral como fungicida con alta eficacia y seguridad en la práctica clínica. La eficacia y farmacocinética de la solución al 10% de terbinafina tópica se evaluaron en un estudio de fase IIA que muestra concentraciones notablemente más altas en la lámina y lecho ungueal en comparación con la terbinafina oral. En términos de seguridad, las concentraciones plasmáticas detectadas después de cuatro semanas de exposición fueron muy bajas. La curación micológica se midió a la semana 60 después de un régimen de 48 semanas con aplicaciones diarias y se informó negativo en un 54.2% de los pacientes que completaron el ensayo. Estos resultados sugieren no sólo un inicio temprano de la erradicación de hongos sino también un microambiente estéril estable después del tratamiento. Por último, la anfotericina tópica, que es un antifúngico de la clase polienos, causa la despolarización y altera la permeabilidad de la membrana celular de los hongos, con fuga posterior del contenido intracelular que conduce a la ruptura y a la larga a muerte celular. Se estudió la anfotericina B tópica en un estudio en adultos con onicomicosis subungueal distal-lateral de la uña del primer dedo del pie que afectaba menos del 50% de la uña, con aplicaciones una vez por semana con la anfotericina B tópica y vehículo durante 6 meses. La anfotericina B fue eficaz cuando los adultos con onicomicosis por no

dermatofitos fue tratada con una formulación que contenía 0.3 mg/mL del fármaco en crema de dimetilsulfóxido al 30%, éste se usa ampliamente como solvente químico y eliminador de radicales libres. El estado clínico, las pruebas micológicas y la seguridad del medicamento se evaluaron durante una intervención de 36 semanas. Se logró curación clínica en el 70 y el 22.2% de los grupos de fármaco y vehículo, respectivamente. La tasa de curación micológica fue del 80% en los pacientes tratados y del 44.4% en el grupo control; sin embargo, no debe intentarse una extrapolación de los resultados debido al pequeño número de los participantes en el estudio (n = 19).

Conclusiones: entre las cualidades requeridas de un buen antifúngico para tratar la onicomicosis deben estar las altas tasas de curación micológica, una farmacocinética que favorezca las altas concentraciones del fármaco en la lámina ungueal y espacio subungueal, bajo riesgo de resistencia, efectos adversos mínimos y baja recurrencia de la enfermedad. La estrategia terapéutica suele ser personalizada según el patógeno y la gravedad de la infección. Sin embargo, la seguridad y la resistencia se convertirán en los temas prioritarios en el futuro. Los antifúngicos tópicos de siguiente generación muestran alta eficacia y potencial de acción prolongado. Una buena comprensión de la farmacocinética ayudaría a los dermatólogos a optimizar la administración de antifúngicos tópicos siguiendo un enfoque terapéutico más complejo contra la onicomicosis.

Natasha Alexandra Medina Vicent

Miyamoto Y, Ohbe H, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H, Ohta B. Evaluation of plasmapheresis vs immunoglobulin as first treatment after ineffective systemic corticosteroid therapy for patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (Evaluación de plasmaféresis frente a la inmu-

noglobulina como primer tratamiento después de la terapia ineficaz con corticosteroides sistémicos para pacientes con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica). JAMA Dermatol 2023: e230035. doi: 10.1001/jamadermatol.2023.0035.

Introducción: el síndrome de Stevens-Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica son reacciones adversas cutáneas causadas por medicamentos, las cuales no tienen establecidas guías estandarizadas de tratamiento debido a su rareza y falta de estudios clínicos, por lo que los médicos consideran su manejo con corticosteroides sistémicos, inmunoglobulina intravenosa (IGIV) y plasmaféresis. La aplicación de estas terapias inmunomoduladoras depende de la experiencia clínica y de directrices locales. Las guías japonesas recomiendan como primera línea los corticosteroides sistémicos y en caso de que resulte ineficaz se sugiere el tratamiento con IGIV o con recambio plasmático. Sin embargo, existe controversia sobre cuál de estas últimas dos terapias debe preferirse en caso de falla terapéutica con corticosteroides sistémicos. Por tanto, el objetivo de este estudio fue comparar los resultados clínicos de pacientes con síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica que fueron tratados con plasmaféresis o con IGIV después de que ambos grupos mostraran falla al tratamiento de primera línea con corticosteroides sistémicos.

Metodología: se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, a través de la base de datos *Diagnosis Procedure Combination Inpatient* de pacientes de unidades de cuidados intensivos de Japón. Se seleccionaron 266 pacientes que hubieran padecido síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, tuvieran más de 18 años y que hubieran recibido metilprednisolona 1000 mg al día en los primeros 3 días de hospitalización. Se excluyeron los pacientes que no recibieron corticosteroides sistémicos o que recibieron menos del equivalente a 1000 mg al

día de metilprednisolona en los primeros 3 días de hospitalización; también se excluyeron los pacientes que recibieron IGIV o plasmaféresis antes de los corticosteroides sistémicos o que no recibieron ninguna de estas dos terapias en los primeros 5 días de ingreso al hospital. De los 266 pacientes del estudio que tuvieron falla terapéutica a los corticosteroides sistémicos, 213 recibieron IGIV como segunda línea y 53 pacientes recambio plasmático.

Resultados: las tasas de mortalidad intrahospitalaria fueron del 14.1 y 18.9% en el grupo tratado con IGIV y en el tratado con plasmaféresis, respectivamente, después de la falla terapéutica con corticosteroides sistémicos, con una razón de momios (RM) de 0.90 ($p = 0.81$). La duración media de estancia hospitalaria fue de 34.7 días en los pacientes que recibieron IGIV y de 44.8 días en los pacientes que fueron tratados con recambio plasmático, mostrando una RM de 12.5 ($p = 0.04$). Por último, los costos promedio fueron de \$23,584 dólares en pacientes tratados con inmunoglobulina y de \$34,527 dólares en pacientes manejados con plasmaféresis, diferencia, 11,148 dólares ($p = 0.009$).

Discusión: entre los hallazgos del estudio se observó que no hubo diferencia significativa en la mortalidad hospitalaria entre los dos grupos, pero se observaron estancias hospitalarias más largas y costos de hospitalización más altos en pacientes que recibieron plasmaféresis primero que en los que recibieron IGIV de primera instancia. Los autores comentan que sólo existen unos pocos estudios de series de casos pequeñas que informan los beneficios de la plasmaféresis, pero que carecían de grupo control, por lo que los resultados pudieron haber estado sujetos a sesgos significativos. También se observó que la IGIV administrada de forma temprana puede asociarse con mejores resultados en los síntomas oculares. Las fortalezas del estudio son el tamaño de muestra relativamente grande, tener un grupo control apropiado y haber realizado análisis que

se ajustara para evitar factores de confusión. Algunas limitaciones fueron que existían factores de confusión clínicos no medidos, algunos pacientes recibían tratamiento combinado, la falta de validez del código CIE-10 para síndrome de Stevens-Johnson/necrólisis epidérmica tóxica, que únicamente pudo realizarse en población japonesa y la falta de investigación en el pronóstico y secuelas posteriores al tratamiento.

Conclusiones: los resultados de este estudio sugieren que no existe diferencia significativa en las tasas de mortalidad de pacientes con síndrome de Stevens-Johnson /necrólisis epidérmica tóxica tratados con plasmaféresis o IGIV como segunda línea de tratamiento. Sin embargo, los hallazgos parecen demostrar que los pacientes que recibieron manejo con recambio plasmático tienen hospitalizaciones más largas e incurrir en mayores gastos de hospitalización. Por lo que la administración de IGIV antes que la plasmaféresis podría preferirse para el tratamiento cuando los corticosteroides sistémicos resulten ineficaces.

Jorge Alberto Cortez Vila

Xu J, Gill K, Flora A, Kozera E, Frew JW. The impact of psoriasis biologic therapy on HIV viral load and CD4⁺ cell counts in HIV-positive individuals: A real-world cohort study (El impacto de la terapia biológica contra la psoriasis en la carga viral y el conteo de linfocitos CD4⁺ en individuos VIH-positivos: estudio de cohorte en condiciones reales). J Eur Acad Dermatol Venereol 2023; 00: 1-5. doi: 10.1111/jdv.19020.

Introducción: los individuos con VIH tienen mayor prevalencia de psoriasis en placas. Los ensayos clínicos de psoriasis (incluyendo anticuerpos monoclonales) excluyen a aquéllos con infección por VIH. Por tanto, los datos sobre la seguridad y la eficacia de los tratamientos contra la psoriasis en el contexto del VIH son muy limitados. Debido a que muchas terapias con anticuerpos monoclonales contra la psoriasis

son inmunomoduladoras, existe un riesgo teórico de infecciones graves y riesgo de malignidad. El objetivo fue evaluar el efecto de las terapias biológicas en una cohorte de individuos VIH-positivos en comparación con individuos emparejados sin psoriasis.

Métodos: se recopiló información retrospectiva de individuos con VIH. Se incluyeron los que se apegaran al tratamiento antirretroviral, al tratamiento contra la psoriasis, que no tuvieran un diagnóstico de malignidad activa y que no tuvieran terapia inmunosupresora adicional. Se identificaron 36 casos y adicionalmente 144 controles emparejados por edad, sexo y tratamiento antirretroviral.

Resultados: de forma basal no se identificaron diferencias significativas entre las cohortes en cuanto a edad, sexo, años desde el diagnóstico de VIH, infecciones, conteo de linfocitos CD4⁺, proporción de CD4⁺ y carga viral del VIH. En un periodo de 12 meses, en individuos con VIH pero sin psoriasis o individuos con VIH tratados contra psoriasis en placas con terapia biológica, no se identificó un cambio significativo en el conteo de CD4⁺, proporción de CD4⁺ o carga viral del VIH. La eficacia de la terapia biológica en la cohorte de VIH con psoriasis demostró buen control; todos los participantes alcanzaron un índice de *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI) de 75, e individuos con ustekinumab, risankizumab y secukinumab alcanzando un PASI de 100.

Discusión: los conteos absolutos de CD4⁺ y las proporciones de CD4⁺ no demostraron una diferencia significativa entre las cohortes de psoriasis y sin psoriasis. No se observó una variabilidad significativa en la carga viral del VIH entre la cohorte de psoriasis y sin psoriasis durante el periodo de 12 meses examinado. Esto sugiere que las terapias biológicas en psoriasis no tienen un efecto discernible en la variabilidad de la carga viral del VIH durante los primeros 12 meses de terapia.

Conclusión: los datos muestran evidencia de que las medidas basales del VIH no son significativamente diferentes entre aquéllos con y sin psoriasis, y que durante los primeros 12 meses de terapia, no se observan diferencias significativas entre el conteo de CD4⁺, la proporción de CD4⁺ y la carga viral.

Simón Guzmán Bucio

Widaatalla Y, Wolswijk T, Adan F, Hillen LM, Woodruff HC, Halilaj I, et al. The application of artificial intelligence in the detection of basal cell carcinoma: A systematic review. (La aplicación de inteligencia artificial para el diagnóstico del carcinoma basocelular: revisión sistemática). J Eur Acad Dermatol Venereol 2023; 00: 1-8. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.18963>.

Introducción: el carcinoma basocelular es el tipo de cáncer más común, su incidencia va en aumento a nivel mundial. El patrón de referencia para el diagnóstico y clasificación del carcinoma basocelular es el estudio histopatológico; sin embargo, debe tenerse en cuenta que la obtención de la muestra es un procedimiento invasivo. La inteligencia artificial puede utilizarse para proponer diagnósticos y pronósticos de algunas enfermedades. El aprendizaje profundo es una rama del aprendizaje computado que se basa en datos y utiliza estructuras similares a redes neuronales para imitar la estructura del cerebro humano. Estas redes pueden entrenarse con datos pasados para hacer predicciones sobre datos futuros. Estas redes se utilizan para reconocer patrones dentro de la imagen para realizar diferentes tareas, como segmentación, clasificación y predicción, por tanto, es útil para el análisis de imágenes médicas, incluidas las imágenes dermatológicas de diversas afecciones de la piel, como el carcinoma basocelular. Esta revisión sistemática se enfoca en tres modalidades de imágenes no invasivas utilizadas para diagnosticar el carcinoma basocelular: dermatoscopia, tomografía de coherencia óptica

(TCO) y microscopia confocal de reflectancia, que proporciona imágenes transversales de alta resolución. Informan sobre los métodos de última generación publicados y utilizados para la detección, localización y clasificaciones automatizadas del carcinoma basocelular, sus desafíos y limitaciones, así como las perspectivas futuras para el uso clínico de estas técnicas en el diagnóstico de esta enfermedad.

Herramientas de evaluación e imágenes dermatológicas: *Dermatoscopia:* la dermatoscopia es una herramienta diagnóstica no invasiva, desarrollada para asistir al dermatólogo para la identificación de lesiones cutáneas pigmentadas. Ayuda para la visualización de la lesión, usualmente se requiere un líquido de inmersión para disminuir reflejos y hacer la capa córnea más permeable a la luz. La exactitud del diagnóstico con dermatoscopia puede variar si se realiza por manos inexpertas. Con el uso de las nuevas tecnologías se ha logrado una homogeneización de las imágenes obtenidas y por ende menos variabilidad interobservador.

Imágenes de tomografía de coherencia óptica (TCO): fue introducida a la práctica dermatológica en 1990. Pueden visualizarse los detalles arquitectónicos de las lesiones y tejidos, se identifican las características del carcinoma basocelular, lo que permite su adecuada clasificación en los diferentes subtipos (nodular, superficial o infiltrante). Hussain y su grupo establecieron un conjunto de características morfológicas como estructura en panal de abeja, disrupción de la unión dermoepidérmica y vasculatura dilatada. Los resultados del análisis de 250 artículos mostraron un área bajo la curva mayor con 91.2% para la TCO combinada con la fotografía clínica en comparación con el 85.6% para el examen clínico y dermatoscópico sólo para discriminar las lesiones de carcinoma basocelular de las no carcinoma basocelular. Además, Adan y colaboradores investigaron el porcentaje de biopsias que podrían omitirse

basándose únicamente en la TCO. Los resultados mostraron que el 66% de las biopsias para obtener la muestra podían omitirse. Si el análisis con tomografía de coherencia óptica conduce a un diagnóstico de alta confianza del carcinoma basocelular y su subtipo, un paciente podría recibir un diagnóstico y un tratamiento en una sola consulta. Por tanto, se aumenta la eficiencia al ahorrar tiempo, costos y, por último, lo que es más importante, puede mejorar el bienestar del paciente durante el procedimiento de diagnóstico.

Microscopia confocal de reflectancia: la microscopia confocal de reflectancia es una técnica de imagen no invasiva que funciona recolectando selectivamente la luz láser que es reflejada de la muestra horizontalmente, permitiendo a la fuente de luz escanear la piel a una profundidad fija con alta resolución. Además, captura múltiples imágenes bidimensionales reales que se pueden apilar, lo que permite la reconstrucción de imágenes tridimensionales.

Material y métodos: en julio de 2022 se realizó una búsqueda en PubMed, Web of Science y EMBASE mediante las combinaciones de las siguientes palabras clave: Carcinoma basocelular o cáncer de piel o neoplasias de piel o cáncer de piel no melanoma y aprendizaje profundo o diagnóstico asistido por computadora o aprendizaje automático o detección automatizada y tomografía de coherencia óptica o dermatoscopia o microscopia confocal de reflectancia.

Se incluyeron artículos originales, escritos en inglés, centrados en la detección automatizada del carcinoma basocelular en las modalidades objetivo de este estudio y publicados en los últimos 10 años. Se excluyeron revisiones, editoriales, artículos de opinión, estudios que no están en inglés, estudios sin distinción entre carcinoma basocelular y otros cánceres de piel no melanoma, estudios con muestreo invasivo, estudios con metodología no original y estudios que no

proporcionan una métrica clara para detección. En total, se exportaron 883 publicaciones de las tres bases de datos. Luego, se eliminaron 123 duplicados, quedando 760 artículos. Según el título, se eliminaron 666 artículos. Además, se eliminaron 51 publicaciones en función de la lectura de sus resúmenes y se excluyeron 28 artículos por las siguientes razones: metodología no original; modalidad diagnóstica invasiva; la precisión de carcinoma basocelular fue auxiliar; modalidad de imagen diferente; estudios no humanos; no se proporcionó ningún parámetro de diagnóstico; manuscrito inaccesible y ponencias en congresos. Se seleccionaron 15 artículos para la revisión sistemática. Este estudio informa sobre el rendimiento de la clasificación de los estudios seleccionados utilizando tres métricas principales, precisión, sensibilidad y especificidad cuando estaban disponibles o se podían derivar.

Resultados: doce artículos informaron sobre la detección del carcinoma basocelular en imágenes dermatoscópicas. La mitad de los estudios incluidos utilizaron un conjunto de datos recopilados retrospectivamente que contenían múltiples afecciones de la piel, incluidas lesiones malignas, como el carcinoma basocelular. La cantidad de imágenes utilizadas para entrenar el modelo fue diferente entre los estudios, con sólo una publicación que usó menos de 1000 imágenes. Dos artículos usaron más de 22,000 imágenes, mientras que el resto usó entre 1000 y 20,000 imágenes. El método propuesto logró una precisión del 99% en las tareas de detección y clasificación. Dos estudios informaron sobre la detección de carcinoma basocelular en imágenes con tomografía de coherencia óptica. El número de imágenes utilizadas para entrenar y validar fue 100 escaneos en ambos estudios. Se utilizaron clasificadores para discriminar entre carcinoma basocelular y queratosis actínica. Marvdashti y su grupo usaron un algoritmo de aprendizaje automático llamado mínima redundancia máxima relevancia para guiar la selección de características extraídas de la polarización e

imágenes de intensidad. Marvdashti y su grupo informaron el rendimiento del modelo utilizando precisión (95%), área bajo la curva (0.97), sensibilidad (95%) y especificidad (95%). La precisión fue mayor que la reportada por Jorgensen y colaboradores que informaron la precisión en un 81% como el único resultado primario. Campanella y su grupo investigaron la detección automática del carcinoma basocelular en imágenes con microscopia confocal de reflectancia utilizando un modelo de aprendizaje profundo. Los autores utilizaron criterios histológicos que se correlacionaron con carcinoma basocelular en la microscopia confocal de reflectancia, como la existencia de núcleos monomórficos alargados, vasculatura aumentada e infiltración inflamatoria prominente. Los autores reportaron sensibilidad y especificidad del 83 y 95%, respectivamente, cuando estuvieron presentes cuatro o más criterios histológicos.

Conclusión: las publicaciones revisadas demuestran el beneficio potencial de la inteligencia artificial en la detección del carcinoma basocelular utilizando dermatoscopia, tomografía de coherencia óptica y la microscopia confocal de reflectancia. Las herramientas de la inteligencia artificial pueden utilizarse para desarrollar sistemas de apoyo para la toma de decisiones clínicas para el diagnóstico del carcinoma basocelular que potencialmente ahorran tiempo, costos y conducen a mayor precisión diagnóstica y seguridad para el paciente.

Natasha Alexandra Medina Vicent

Ju HJ, Kim SH, Lee JH, Kim GM, Bae JM. Efficacy and safety of tretinoin 0.05% cream to prevent hyperpigmentation during narrowband UV-B phototherapy in patients with facial vitiligo: a randomized clinical trial (Eficacia y seguridad de la crema de tretinoína al 0.05% para prevenir la hiperpigmentación durante la fototerapia UV-B de banda estrecha en pacientes con vitiligo facial: ensayo clínico con distribución al azar). J

Dermatolog Treat 2022; 33 (3): 1738-1741. doi: 10.1080/09546634.2020.1817298.

Introducción: la fototerapia con banda estrecha de UVB (NB-UVB, por sus siglas en inglés) es el pilar del tratamiento contra el vitíligo, mediante el estímulo de melanocitos funcionales en la epidermis y en el folículo piloso; sin embargo, puede causar hiperpigmentación en la piel sana. En este artículo se estudió la eficacia y seguridad de la crema tópica de tretinoína al 0.05% como medida preventiva de la hiperpigmentación que puede causar la terapia con NB-UVB.

Métodos: se realizó un ensayo con distribución al azar, controlado de cara dividida, de abril a noviembre de 2019. Se incluyeron adultos mayores de 19 años de edad con vitíligo estable, no segmentario, simétricamente distribuido sobre la cara. Los criterios de exclusión incluían: embarazo, piel sensible y fotosensibilidad. Cada lado de la cara de los participantes fue asignado al azar para recibir tretinoína tópica al 0.05% (grupo de tretinoína) o crema humectante (grupo control) por las noches durante un periodo de 12 semanas en el que recibían fototerapia con NB-UVB. Se midió el nivel de hiperpigmentación con el delta L de las máculas más pigmentadas en cada lado de la cara, midiéndose con un espectrofotómetro antes del tratamiento y mensualmente. Por otro lado, se midió la respuesta a fototerapia utilizando el *Vitiligo Extent Score for a Target Area* (VESTA) y se definió una "respuesta marcada" al conseguir una repigmentación del 75% o más del vitíligo.

Resultados: de los 25 pacientes incluidos, 21 completaron el estudio y 4 perdieron el seguimiento. El promedio de la máxima dosis

de NB-UVB fue de 300 mJ/cm². El grado de hiperpigmentación (valores del delta L) difirió significativamente entre los dos grupos a la semana 12, siendo de -0.5% para el grupo que utilizaba tretinoína y -8.7% para el grupo control, con valor $p = 0.002$. Las respuestas marcadas (más del 75% repigmentación) se consiguieron en 15 pacientes de ambos grupos a la semana 12, no hubo diferencias significativas ($p = 0.479$).

Discusión: este estudio mostró que la administración de tretinoína tópica al 0.05% previno eficazmente la hiperpigmentación después de la fototerapia con NB-UVB de 12 semanas en pacientes con vitíligo facial sin afectar la respuesta al tratamiento. La hiperpigmentación excesiva en piel sana es una limitación importante de la fototerapia NB-UVB en el contexto del vitíligo, particularmente en la cara y es una preocupación para los pacientes. Varias citocinas liberadas durante la fototerapia estimulan la proliferación y migración de melanocitos y aumentan la producción de melanina, lo que produce hiperpigmentación. La tretinoína tópica puede prevenir la hiperpigmentación al inhibir la melanogénesis y acelerar la renovación de la piel. Las limitaciones del estudio incluyeron un tamaño de muestra pequeño, un diseño de estudio no ciego y la nula posibilidad de excluir efectos paracrinos. La eficacia de este protocolo en otras áreas del cuerpo aún debe investigarse.

Conclusiones: el estudio mostró que la tretinoína tópica redujo significativamente la hiperpigmentación después de la fototerapia NB-UVB contra el vitíligo facial.

Jorge Alberto Cortez Vila

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9002>

Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos?

Eruptive xanthoma: how to approach hypertriglyceridemia by non-endocrinologists?

Eduardo Corona Rodarte,¹ Jorge Alexis Aceves Ochoa,² Víctor Hugo Tovar Méndez,⁵ Guillermo Solís Ledesma,³ Juan Gabriel Barrientos García⁴

ANTECEDENTES

Los xantomas cutáneos representan el depósito anormal de lípidos en el tejido subcutáneo; usualmente se clasifican clínicamente como eruptivos, tuberosos, tendinosos, planos y verruciformes. Los xantomas cutáneos pueden ser idiopáticos o un signo de una anomalía en el metabolismo de las lipoproteínas. Estudios epidemiológicos han demostrado que los pacientes con hipertrigliceridemia pueden tener mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares.¹ En esta carta describimos el caso de una mujer con la aparición súbita de xantomas eruptivos y se revisa el abordaje de la hipertrigliceridemia en el consultorio médico por médicos no endocrinólogos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 56 años que acudió a consulta dermatológica por una erupción cutánea reciente; como antecedentes de relevancia tenía diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución en tratamiento con insulina, neuropatía diabética en tratamiento con pregabalina, así como hipertensión arterial sistémica en manejo con losartán. Al interrogatorio dirigido refirió la aparición súbita de una erupción pruriginosa en el brazo y la pierna, de dos semanas de evolución; a la exploración física destacó una dermatosis única, monomorfa, diseminada y simétrica que afectaba las extremidades superiores e inferiores, en los brazos en la región externa y los antebrazos en el

¹ Internista. Residente de Dermatología.

² Residente de Dermatología.

³ Jefe del Departamento de Dermatopatología.

⁴ Dermatólogo adscrito.

Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio, Jalisco, México.

⁵ Departamento de Endocrinología y Metabolismo de Lípidos, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: julio 2022

Aceptado: septiembre 2022

Correspondencia

Eduardo Corona Rodarte
eduardo.coronar@incmnsz.mx

Este artículo debe citarse como:

Corona-Rodarte E, Aceves-Ochoa JA, Tovar-Méndez VH, Solís-Ledesma G, Barrientos-García JG. Xantoma eruptivo: ¿cómo hacer el abordaje de hipertrigliceridemia por médicos no endocrinólogos? Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 613-617.

tercio proximal, así como en las extremidades inferiores, en los muslos, en la región medial y las rodillas, constituida por incontables pápulas que medían entre 2 y 4 mm de color amarillónaranja, de superficie lisa, bordes precisos con evolución aparentemente crónica (**Figura 1**). La biopsia por sacabocado reportó una población densa de histiocitos espumosos distribuidos en la dermis, asociada con respuesta inflamatoria aguda compatible con xantoma eruptivo (**Figura 2**). En la analítica sanguínea destacó colesterol total de 460 mg/dL, colesterol HDL de 16.4 mg/dL, colesterol LDL de 61 mg/dL, colesterol VLDL de 176 mg/dL, triglicéridos de 882 mg/dL, glucosa de 310 mg/dL, el resto sin alteraciones. Por lo anterior, se inició tratamiento con estatina de alta intensidad y se refirió al servicio de medicina



Figura 1. Dermatitis diseminada a los miembros superiores e inferiores constituida por múltiples pápulas agrupadas que miden 2 a 4 mm de color amarillónaranja, de superficie lisa con bordes bien definidos y con evolución aparentemente crónica.

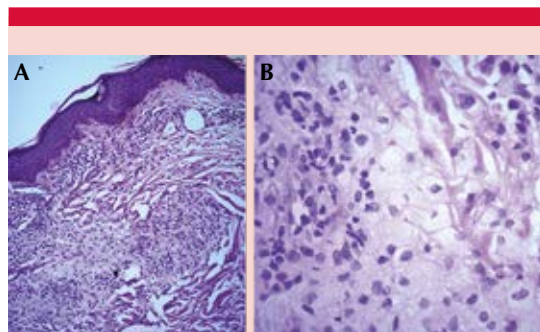


Figura 2. Tinción con hematoxilina y eosina: corte piel con infiltrado perivascular superficial y profundo compuesto predominantemente por linfocitos e histiocitos (**A**). A mayor aumento se identifican histiocitos de aspecto espumoso (**B**).

interna para continuar con control metabólico y manejo multidisciplinario.

DISCUSIÓN

El término xantoma deriva del griego *xanthos* (amarillo) y *oma* (tumefacción). Los xantomas asociados con dislipidemia se generan por acumulación localizada de lípidos; usualmente se manifiestan como una erupción abrupta de pápulas amarillo-anaranjadas agrupadas que miden entre 1 y 4 mm de diámetro predominantemente en el tendón patelar y de Aquiles, tendones extensores de las manos y los codos, los párpados, el tronco y los glúteos, por lo general son asintomáticos.¹ Ocasionalmente, la aparición de xantomas eruptivos puede ser un signo inicial de diabetes.^{2,3} Por lo anterior, un perfil de lípidos y metabólico en ayuno debe realizarse en todo paciente con xantomas, con excepción de los xantomas verruciformes. El diagnóstico oportuno es de importancia significativa, ya que en presencia de hipertrigliceridemia significativa supone un incremento en el riesgo metabólico y, por tanto, un riesgo cardiovascular elevado. En la histopatología se identifican células espumosas que se originan por la fagocitosis de macrófagos

de lipoproteínas remanentes; pueden encontrarse escasas células inflamatorias.⁴

El diagnóstico de hipertrigliceridemia se establece mediante la determinación de triglicéridos séricos en ayuno mayores a 150 mg/dL y es posible clasificarla de la siguiente manera: hipertrigliceridemia leve (150-199 mg/dL), moderada (200-999 mg/dL), grave (1000-1999 mg/dL) y muy grave (≥ 2000 mg/dL).⁵ Como parte del abordaje de la hipertrigliceridemia es importante diferenciar las causas primarias (genéticas) de las secundarias (adquiridas), aunque en algunas ocasiones pueden coexistir. En la gran mayoría de los pacientes con hipertrigliceridemia en la etapa adulta ésta tiene una causa secundaria. Las causas más comunes de ésta incluyen la diabetes mellitus mal controlada, la obesidad, el hipotiroidismo, el síndrome nefrótico, el abuso de alcohol, una dieta rica en azúcares simples o grasas o la administración de fármacos como estrógenos, glucocorticoides, diuréticos tiazídicos e isotretinoína. En este grupo de personas será común encontrar hipertrigliceridemia leve o moderada.⁶

Una vez descartada una causa secundaria, entre las causas primarias más comunes está la hiperlipidemia combinada, que se caracteriza por elevación de triglicéridos y de colesterol total, LDL y apolipoproteína B (apoB); esta última ayuda a diferenciarla de la disbetalipoproteinemia, que también tiene elevaciones concomitantes de colesterol total y triglicéridos (ambos entre 300-500 mg/dL), pero apoB negativa, además de ser patognomónicos los xantomas tuberosos y de los pliegues plantares. En la hipoalfalipoproteinemia podemos encontrar concentraciones elevadas de triglicéridos acompañadas de concentraciones bajas de colesterol HDL.⁷

En la hipertrigliceridemia familiar encontramos una producción aumentada de partículas de VLDL ricas en triglicéridos. Apoya para el diagnóstico el antecedente familiar de hi-

pertrigliceridemia con concentraciones de triglicéridos que suelen ir de 250 a 1000 mg/dL, además de concentraciones de colesterol y apoB normales. Por último, la quilomicronemia es una afección extremadamente rara que suele manifestarse desde la infancia, se asocia con concentraciones de triglicéridos mayores de 885 mg/dL, además de episodios recurrentes de pancreatitis, xantomas eruptivos, lipemia retinalis y hepatoesplenomegalia.⁸ En la **Figura 3** se establece un algoritmo para el abordaje de la hipertrigliceridemia para médicos no endocrinólogos.

Debido a la asociación de hipertrigliceridemia con pancreatitis y enfermedad cardiovascular aterosclerótica, el objetivo del tratamiento, aún con evidencia limitada, es disminuir el riesgo de ambas enfermedades. Entre las medidas no farmacológicas está la disminución de 5-10% del peso corporal, el abordaje y manejo de otros factores de riesgo cardiovascular, entre los que destacan la hipertensión, tabaquismo, diabetes mellitus y estilo de vida sedentario, así como dietas específicas y limitación de consumo de alcohol.⁹

El tratamiento farmacológico debe ser individualizado de acuerdo con la gravedad de la hipertrigliceridemia, así como con las concentraciones de LDL-C y riesgo cardiovascular. En el caso de hipertrigliceridemia moderada sin factores de riesgo, los cambios en el estilo de vida pueden ser suficientes; sin embargo, en caso de enfermedades concomitantes pueden iniciarse complementos con omega-3 marino. Por lo general, los xantomas cutáneos se manifiestan con hipertrigliceridemia moderada-grave o muy grave, por lo que habitualmente el tratamiento farmacológico es necesario. Las estatinas se prescriben primordialmente para la reducción del riesgo cardiovascular; sin embargo, también disminuyen de manera leve a moderada las concentraciones de triglicéridos, por lo que en pacientes con riesgo cardiovas-

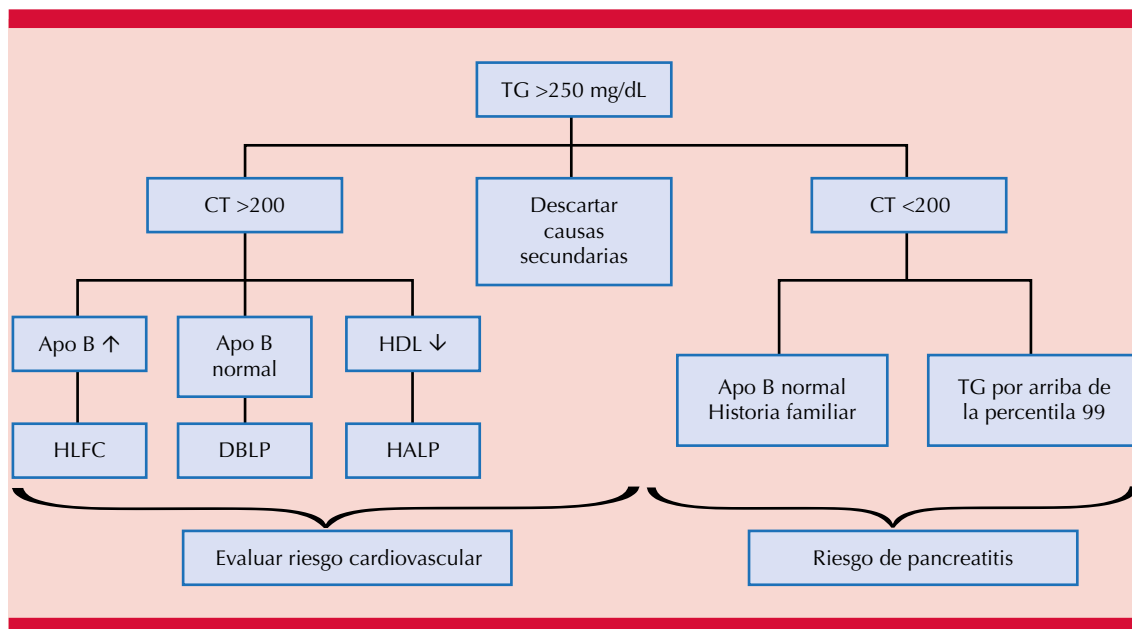


Figura 3. Algoritmo de valoración de hipertrigliceridemia para médicos no endocrinólogos. TG: triglicéridos; CT: colesterol total; Apo B: apolipoproteína B; HDL: lipoproteína de alta densidad; HLFC: hiperlipidemia combinada; DBLP: disbetalipoproteinemia; HALP: hiperalfalipoproteinemia.

cular elevado y riesgo de pancreatitis puede ser una herramienta útil y de primera línea. Cuando se administra la terapia con fibratos, el objetivo es la reducción de triglicéridos a menos de 500 mg/dL; es importante no olvidar que existen diversas interacciones farmacológicas de este grupo de medicamentos, por lo que siempre deben revisarse. En adultos entre 40 y 75 años con triglicéridos en ayuno de más de 500 mg/dL y riesgo cardiovascular elevado (definido como un riesgo de acuerdo con ASCVD³ 7.5%) es razonable iniciar terapia con estatinas y en aquéllos con triglicéridos en ayuno de más de 1000 mg/mL puede agregarse un fibrato.¹⁰ De preferencia se indica el fenofibrato si el paciente recibe terapia con estatinas. Todas las estatinas, al momento, están contraindicadas en mujeres embarazadas.

Los xantomas eruptivos usualmente se curan rápidamente posterior a la reducción de las concentraciones de triglicéridos. El tratamiento

quirúrgico debe reservarse para pacientes con lesiones extensas, desfigurantes y que ocasionan afección en la calidad de vida del paciente. Un tratamiento médico dirigido e integral debe iniciarse a la brevedad, así como establecer un manejo multidisciplinario.

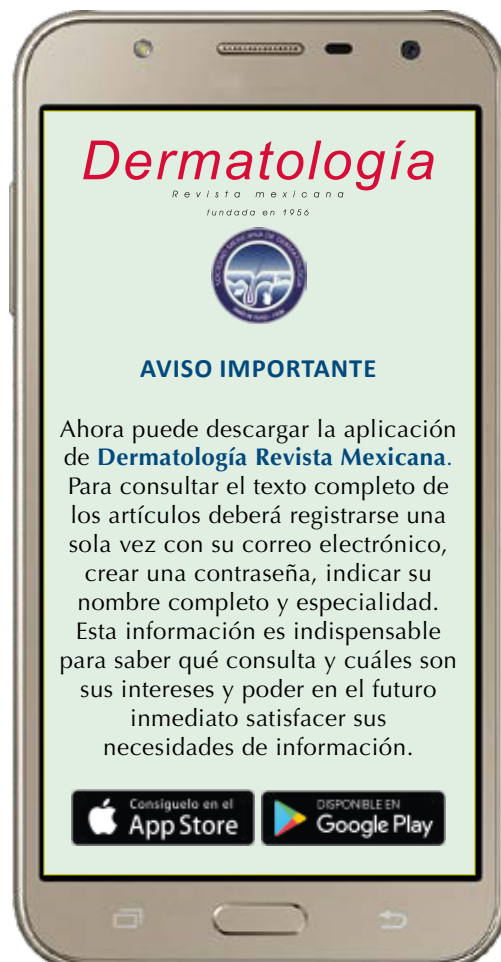
CONCLUSIONES

La correcta identificación de los xantomas eruptivos, un abordaje apropiado y sistematizado de la hipertrigliceridemia, así como un tratamiento correcto, son decisivos para mejorar la apariencia de las lesiones y prevenir eventos cardiovasculares mayores. El abordaje y tratamiento de las dislipidemias pueden iniciarse desde el consultorio del dermatológico.

REFERENCIAS

1. Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA* 2009; 302: 1993-2000. doi: 10.1001/jama.2009.1619.

- Maharaj S, Chang S, Nayak SB. Familial hypercholesterolemia presenting with multiple nodules of the hands and elbow. *Clin Case Rep* 2015; 3 (6): 411-414. doi:10.1002/ccr3.249-
- Ravić-Nikolić A, Mladenović V, Mitrović S, Miličić V, Djukić A, Jovović-Dagović B, Savčić G. Generalized eruptive xanthomas associated with diabetic dyslipidemia. *Eur J Dermatol* 2014; 24 (3): 394-5. doi: 10.1684/ejd.2014.2326.
- Zak A, Zeman M, Slaby A, Vecka M. Xanthomas: clinical and pathophysiological relations. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2014; 158 (2): 181-188. doi:10.5507/bp.2014.016.
- Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, Goldberg IJ, et al. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97 (9): 2969-2989. doi: 10.1210/jc.2011-3213.
- Brunzell JD. Clinical practice. Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2007; 357 (10): 1009-1017. doi:10.1056/NEJMcp070061.
- Berberich AJ, Hegele RA. A modern approach to dyslipidemia. *Endocr Rev* 2021; bna037. doi:10.1210/edrv/bna037.
- Bhatt DL, Steg PG, Miller M, Brinton EA, et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *N Engl J Med* 2019; 380 (1): 11-22. doi:10.1056/NEJMoa1812792.
- Virani S, Morris P, Agarwala A, Ballantyne CM, et al. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients with Persistent Hypertriglyceridemia. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78 (9): 960-993.
- Pulipati V, Brinton E, Hatipoglu B. Management of mild-to-moderate hypertriglyceridemia. *Endocrine Practice* 2022; 28: 1187-1195. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.07.003>.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9003>

Penfigoide ampoloso asociado con el tratamiento con iDDP-IV en un paciente diabético

Bullous pemphigoid associated with iDDP-IV treatment in a diabetic patient.

Marta Martín González, Álvaro Pineda Torcuato

ANTECEDENTES

Las lesiones cutáneas siempre representan un reto en el diagnóstico dermatológico. Debido a la creciente prescripción de fármacos de nueva aparición y el aumento de la administración de los mismos, se está viendo un incremento en los efectos adversos con incidencia creciente.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 71 años con antecedentes personales de enfermedad renal crónica de causa desconocida (probablemente secundaria a nefroangioesclerosis) en hemodiálisis (desde hacía dos meses), hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y dislipemia. Recibía tratamiento habitual con: amlodipino 10 mg un comprimido cada 12 horas, furosemida 40 mg dos comprimidos al día, ezetimiba 10 mg un comprimido diario, omacor 1000 mg dos comprimidos al día, linagliptina 5 mg un comprimido al día (iniciada hacía 4 meses) y atorvastatina 20 mg un comprimido en la cena.

Acudió a urgencias por padecer lesiones ampollosas distribuidas de forma asimétrica por toda la superficie corporal de dos meses de evolución, ligeramente pruriginosas. Refirió que las lesiones iniciaron en forma de placa eritematosa en el miembro inferior izquierdo con formación posterior de ampolla sero-hemorrágica. **Figuras 1 y 2**

Médico, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España.

Recibido: octubre 2022

Aceptado: octubre 2022

Correspondencia

Álvaro Pineda Torcuato
apinedatorcuato@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Martín-González M, Pineda-Torcuato A. Penfigoide ampoloso asociado con el tratamiento con iDDP-IV en un paciente diabético. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 618-620.



Figura 1. Placa eritematosa.



Figura 2. Ampolla sero-hemorrágica.

El paciente fue valorado por el servicio de Dermatología con diagnóstico clínico de penfigoide ampoloso probablemente secundario a toma de iDPP-4. Se realizó biopsia y, ante diagnóstico clínico de posible penfigoide ampoloso, se inició prednisona oral a dosis de 30 mg al día. Tras valoración por su nefrólogo, se decidió retirar linagliptina.

La biopsia de la lesión mostró posteriormente ampolla subepidérmica con infiltrado inflamatorio crónico (linfocitario con algunos neutrófilos); el estudio IFD mostró depósito lineal de complemento e IgG compatible con penfigoide ampoloso.

Tras el retiro de la linagliptina e inicio de tratamiento oral con corticosteroides en pauta

descendente, se observó mejoría clínica significativa con alivio completo de las lesiones ampollosas.

DISCUSIÓN

El penfigoide ampoloso es la enfermedad ampollosa autoinmunitaria más frecuente en la población adulta, causada por anticuerpos dirigidos contra componentes de la membrana basal epidérmica (principalmente queratinocitos).¹ Esta enfermedad afecta principalmente a personas mayores de 75 años con incidencia estimada de 0.2-3 casos por cada 100,000 habitantes.¹

Se han descrito diversos fármacos relacionados con el desencadenamiento del penfigoide ampoloso. Entre ellos destacan: espironolactona,

furosemida, amoxicilina, ciprofloxacino, captopril y más recientemente se han descrito los inhibidores de DPP-4.¹⁻⁴ Los mecanismos por los cuales ocurre el penfigoide se desconocen.¹ La clínica se caracteriza por la aparición de lesiones urticariformes sobre las que aparecen ampollas tensas con el paso del tiempo.¹ Las ampollas se alivian sin dejar cicatriz y, a menudo, persiste una hiperpigmentación posinflamatoria en la piel.^{1,2} Para poder establecer el diagnóstico definitivo se requieren los datos clínicos, histológicos e inmunológicos. El estudio histológico mostrará la aparición de ampollas subepidérmicas con infiltrado perivascular. El estudio de inmunofluorescencia directa, donde característicamente se aprecian depósitos lineales de IgG y C3 en la membrana basal, y el estudio de inmunofluorescencia indirecta para filiar anticuerpos antimembrana basal son de ayuda en el diagnóstico.^{1,2}

El penfigoide debe tenerse en cuenta ante cuadros de prurito crónico en ancianos.^{2,3,4}

El penfigoide ampoloso debe incluirse en el diagnóstico diferencial de otras enfermedades caracterizadas por ampollas subepidérmicas, como la dermatitis herpetiforme, la epidermolísis ampollosa adquirida y la dermatosis IgA lineal.¹

El tratamiento del penfigoide ampoloso¹ se basa en antiinflamatorios como corticosteroides tópicos, sulfamidas o antibióticos como las tetraciclinas. Otra línea de tratamiento serían los fármacos inmunosupresores, para disminuir la producción de anticuerpos patógenos, como los corticosteroides sistémicos, azatioprina, metotrexato, ciclosporina o rituximab. En la ac-

tualidad, no existen guías sobre el manejo de los pacientes con penfigoide ampoloso; por lo que debe individualizarse y administrar el fármaco con la menor toxicidad posible.

En los últimos años se han descrito casos de penfigoide ampoloso asociados con la administración de inhibidores de la DPP4 en paciente diabéticos, principalmente con vildagliptina y sitagliptina.^{2,3,4}

CONCLUSIONES

Debido a la creciente prescripción de los inhibidores de la DPP-IV en pacientes diabéticos, debe sospecharse el diagnóstico de penfigoide ampoloso ante la aparición de lesiones ampolosas en pacientes de edad avanzada que han introducido un nuevo fármaco recientemente.

REFERENCIAS

1. Fuertes de Vega I, Iranzo- Fernandez P, Mascaró-Galy JM. Pénfigo ampoloso: guía de manejo práctico. *Actas Dermosifiliogr* 2014; 105: 328-346. DOI: 10.1016/j.ad.2012.10.022.
2. Dbouk S, Bazzi N, Saad WA, Toribio A, Habre M, Salloum A. Atypical bullous pemphigoid after linagliptin intake. *Am J Case Rep* 2021. <https://doi.org/10.12659/ajcr.932356>
3. López-Muelas B, Muray-Cases S, Illan-Gómez F, García-Guzmán G, Arjonilla-Sampedro ME. Penfigoide ampoloso asociado al tratamiento con linagliptina en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica. *Endocr Diabetes Nutr* 2019; 66 (5): 338-339. D
4. Molina-Guarneros JA, Sainz-Gil M, Sanz-Fadrique R, García P, Rodríguez-Jiménez P, Navarro-García E, Martín LH. Bullous pemphigoid associated with the use of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors: analysis from studies based on pharmacovigilance databases. *Int J Clin Pharm* 2020; 42 (2): 713-720. <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01003-6>.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.9004>

Endometriosis cutánea

Cutaneous endometriosis.

Venecia Landini-Enríquez,¹ Mary Jose Santiago Benítez,² Iván Hernández-Altamirano³

ANTECEDENTES

La endometriosis es el crecimiento de glándulas endometriales fuera de la cavidad uterina.¹ Es una enfermedad crónica que afecta principalmente a órganos pélvicos como los ovarios, las trompas de Falopio, los ligamentos uterinos y la pared pélvica.² La implantación de endometrio ectópico en la piel, conocida como endometriosis cutánea, representa menos del 1% de los casos y el sitio más frecuente es la región umbilical.^{1,2} La implantación de tejido ectópico endometrial que cuenta con antecedentes quirúrgicos se conoce como endometriosis cicatricial, de la pared abdominal o endometriosis cutánea.³ En México existe poca bibliografía reportada de endometriosis cutánea, por lo que consideramos importante dar a conocer este tipo de manifestación clínica, así como generar un efecto para el diagnóstico oportuno. Describimos un caso de endometriosis cutánea y realizamos una revisión de la bibliografía.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 27 años de edad, sin antecedentes patológicos, quien acudió a valoración debido a una dermatosis de 4 años de evolución, localizada en el abdomen en la región infraumbilical, constituida por una neoformación exofítica, eritemato-violácea, indurada, de superficie lisa, de 7 x 6 cm de diámetro, dolorosa a la palpación (**Figura 1**). La paciente tenía un diagnóstico previo de cicatriz queloide sobre incisión de cesárea; sin embargo, al interrogatorio la paciente refirió un fuerte dolor punzante que aparecía durante la menstruación. Entre los antecedentes ginecológicos destacó: menarca a los 13 años, un

¹ Dermatóloga y dermatopatóloga, práctica privada. Torres de Angelópolis, Puebla, México.

² Residente de primer año de Medicina Interna, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

³ Cirugía general y bariátrica, práctica privada. Hospital Ángeles Acoxta, Ciudad de México.

Recibido: septiembre 2022

Aceptado: noviembre 2022

Correspondencia

Mary Jose Santiago Benítez
Mariajosesant96@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Landini-Enríquez V, Santiago-Benítez MJ, Hernández-Altamirano I. Endometriosis cutánea. Dermatol Rev Mex 2023; 67 (4): 621-624.



Figura 1. Imagen clínica en la que se observan dos neoformaciones que confluyen; se observa una cicatriz hipertrófica y una neoformación subcutánea de color marrón-violáceo, mal definida, dura, de 3 x 4 cm de diámetro.

embarazo y una cesárea. El ultrasonido Doppler evidenció un quiste epidérmico de 23 x 34 x 26 mm con volumen de 11 mm (**Figura 2**). No obstante, con la sospecha diagnóstica de endometriosis cutánea se realizó biopsia por escisión (**Figura 3**). El estudio histopatológico mostró una neoformación de estirpe epitelial desde la dermis reticular hasta el tejido celular subcutáneo, simétrica y circunscrita, constituida por proliferación de estructuras glandulares revestidas por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado, inmersas en un estroma fibroso, discretamente mixoide con abundante extravasación de eritrocitos (**Figura 4**). Se confirmó el diagnóstico de endometriosis cutánea. Actualmente la paciente se encuentra con adecuada evolución de cicatriz y sin dolor.

DISCUSIÓN

La piel es una localización poco común de endometriosis, representa menos del 1% de los casos. Se ha descrito una tríada de endometriosis secundaria: masa abdominal, dolor

asociado con la menstruación y antecedente de cirugía.³ Sin embargo, sólo ocurre en el 60% de los casos y hasta en un 80% según diversas series publicadas; pueden cursar desde forma asintomática a padecer dolores incapacitantes incluso con síncope.⁴ La endometriosis cutánea se clasifica en primaria y secundaria según el origen, en más del 70% de los casos se asocia con cirugía previa, la cesárea es el principal factor de riesgo, con incremento del riesgo relativo de hasta 27 veces e incidencia del 0.03 al 1.08%.⁵ De forma específica, la incidencia aproximada de la endometriosis cutánea secundaria es del 3.5% en pacientes con cirugías ginecológicas previas y de un 0.8% en aquéllas con antecedente de cesárea.³ La incisión de Pfannenstiel es la más comúnmente relacionada, debido a que implica mayores disecciones de planos, mayor daño a los capilares abdominales longitudinales y consecuentemente mayor pérdida de sangre, lo que puede favorecer la implantación de células endometriales en el borde del corte operatorio.⁶ El tiempo promedio reportado entre la cirugía de cesárea y la aparición de los síntomas es de 3.7 a 4.5 años.³ En nuestra paciente el diagnóstico se estableció 5 años después de la cesárea. Se ha observado un amplio intervalo de edad al diagnóstico, desde 20 a 45 años; en diversas publicaciones las más afectadas son las mujeres en edad reproductiva; sin embargo, en la endometriosis cutánea la mediana de edad es de 30 a 35 años.⁵ Se han reportado lesiones de 1 a 13 cm, con mediana de 2-3 cm, como lo observado en nuestro caso.^{4,6} El ultrasonido transabdominal se considera el estudio inicial debido a disponibilidad, menor costo y ausencia de efectos adversos, y su ayuda para diferenciar entre masas sólidas y quísticas, así como masas heterogéneas.⁶ El diagnóstico definitivo es histopatológico, ya que ayuda a excluir lesiones malignas.^{2,5,6} Mediante estudios de biología molecular se ha observado aumento de los factores de crecimiento locales, expresión de CD-10 y receptores de estrógenos

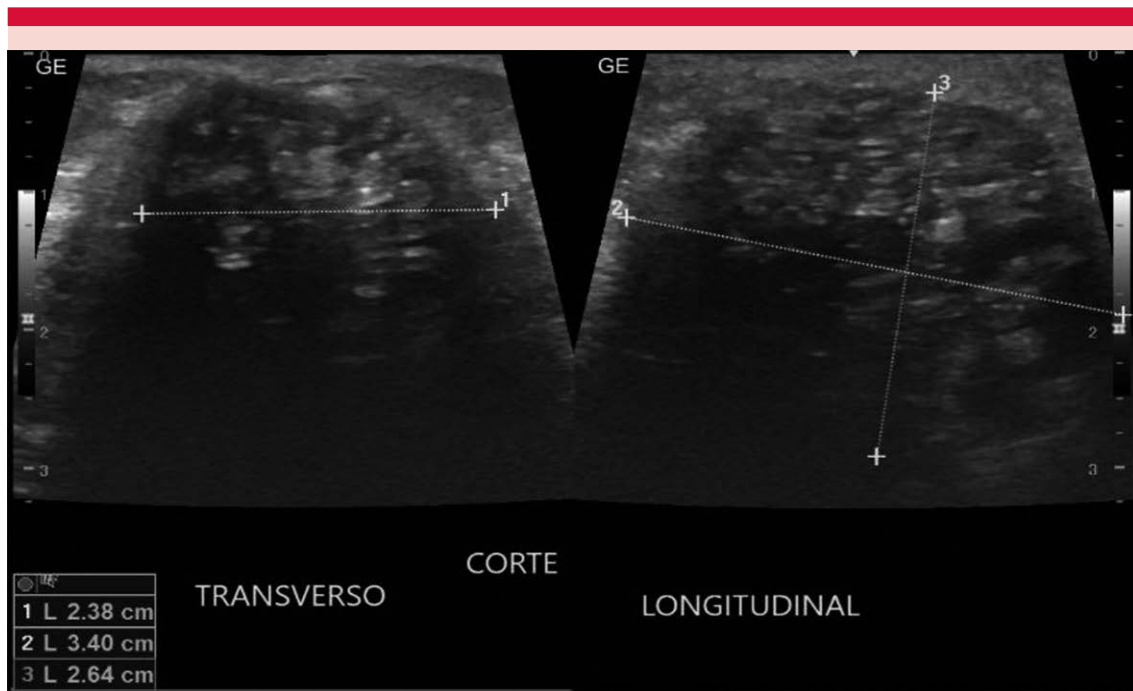


Figura 2. Ultrasonido abdominal que muestra una neoformación heterogénea de 23 x 34 x 26 mm con volumen de 11 mm.



Figura 3. Imagen macroscópica de la neoformación completa, la cual se observa hemorrágica, inmersa en tejido celular subcutáneo.

aumentados caracterizando la fase endometrial proliferativa de la endometriosis cutánea.³ Algunos de los principales diagnósticos diferenciales son: tumor desmoide, lipoma, hernia, hematoma, granulomas de sutura, absceso y neoplasias malignas.⁷ Un hallazgo curioso de nuestro caso fue la localización infraumbilical, ya que se ha reportado de forma más frecuente en el margen izquierdo de las cicatrices de la incisión de la cesárea en la mayoría de los casos (72.2%).⁸ La escisión quirúrgica es el tratamiento más efectivo, por lo que se considera el tratamiento de elección.^{9,10} Se han realizado seguimientos semestrales durante dos años donde se reporta recuperación completa, sin recurrencia;⁸ sin embargo, la información reportada es variable en cuanto a este dato y el riesgo de la misma existe; se ha observado aproximadamente un 9.09% de recurrencia posterior a la escisión quirúrgica.⁵

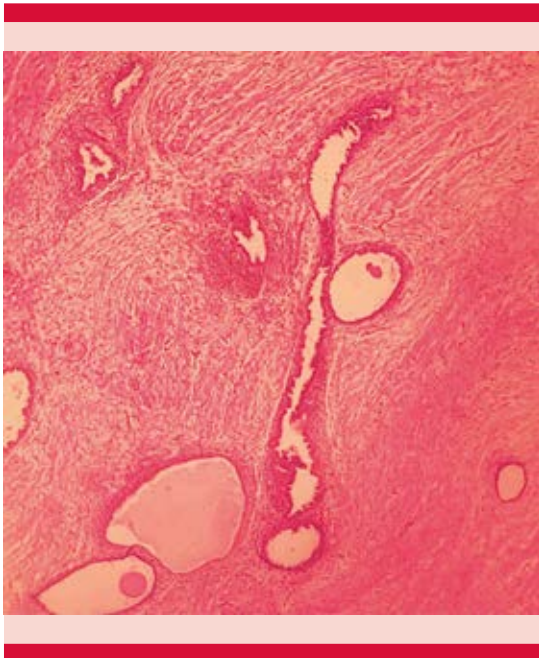


Figura 4. Microfotografía histopatológica en la que se observan luces glandulares revestidas por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado, inmersas en un estroma fibroso, discretamente mixoide con abundante extravasación de eritrocitos (H&E 10x).

CONCLUSIONES

Estas lesiones suelen tener un retraso diagnóstico, ya que inicialmente se confunden con cicatrices queloides debido a la cronicidad y localización de las lesiones, por lo que los pacientes suelen exponerse a diversos tratamientos sin obtener mejoría clínica por tiempo prolongado, por lo que consideramos imprescindible realizar una adecuada historia clínica que incluya los antecedentes ginecológicos y la temporalidad de la aparición del

dolor asociado con la lesión, de forma cíclica, como en nuestro caso. Se insiste en tener este diagnóstico entre los diferenciales de lesiones dérmicas sobre cicatrices en pacientes con cesáreas previas, debido a la poca frecuencia reportada en estos casos.

REFERENCIAS

1. Loh SH, Lew BL, Sim WY. Primary cutaneous endometriosis of umbilicus. *Ann Dermatol* 2017; 29 (5): 621-625. doi:10.5021/ad.2017.29.5.621.
2. Raffi L, Suresh R, McCalmont TH, Twigg AR. Cutaneous endometriosis. *Int J Womens Dermatol* 2019; 5 (5): 384-386. doi:10.1016/j.ijwd.2019.06.025.
3. Gonzalez RH, Singh MS, Hamza SA. Cutaneous endometriosis: A case report and review of the literature. *Am J Case Rep* 2021; 22 (1). doi:10.12659/AJCR.932493.
4. Amir J, Raff H, Maurice JM. Severe case of cutaneous endometriosis. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28 (6): 1128-1130. doi:10.1016/j.jmig.2020.11.021.
5. Lopez-Soto A, Sanchez-Zapata MI, Martinez-Cendan JP, Ortiz Reina S, Bernal Mañas CM, Remezal-Solano M. Cutaneous endometriosis: Presentation of 33 cases and literature review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 221: 58-63. doi:10.1016/j.ejogrb.2017.11.024
6. Ananias P, Luenam K, Melo JP, et al. Cesarean Section: A potential and forgotten risk for abdominal wall endometriosis. *Cureus* 2021. doi:10.7759/cureus.17410.
7. Tatli F, Gozeneli O, Uyanikoglu H, Cahit H, et al. The clinical characteristics and surgical approach of scar endometriosis: A case series of 14 women. *Bosn J Basic Med Sci* 2018; 18 (3): 275-278. doi:10.17305/bjbm.2018.2659.
8. Ozel L, Sagiroglu J, Unal A, Unal E, et al. Abdominal wall endometriosis in the cesarean section surgical scar: A potential diagnostic pitfall. *J Obstet Gynaecol Res* 2012; 38 (3): 526-530. doi:10.1111/j.1447-0756.2011.01739.x.
9. Hensen JHJ, van Breda Vriesman AC, Puylaert JBCM. Abdominal wall endometriosis: Clinical presentation and imaging features with emphasis on sonography. *Am J Roentgenol* 2006; 186 (3): 616-620. doi:10.2214/AJR.04.1619.
10. Danielpour PJ, Layke JC, Durie N, Glickman LT. Scar endometriosis-a rare cause for a painful scar: a case report and review of the literature. *Can J Plastic Surg* 2010; 18. doi: 10.1177/229255031001800110.

Presentación del libro *Historia de la Dermatología Pediátrica en México*



Panel de la presentación del libro.

El pasado 20 de abril se realizó la presentación del libro *Historia de la Dermatología Pediátrica en México*, realizado por la Dra. Ofelia Azucena Vega Morquecho, dermatóloga, como parte de su trabajo de Doctorado en Ciencias, en la dis-

ciplina de Historia de las Ciencias de la Salud, publicado por Intersistemas editores.

La publicación y presentación estuvieron a cargo del Colegio Mexicano de Dermatología Pediá-



Doctores Pelayo Vilar Puig, Ofelia Vega Morquecho y Celia Alanís.

trica, liderado por la Dra. Mirna Toledo Bahena, quien con una visión clara apoyó la publicación para que el mundo de la dermatología pediá-

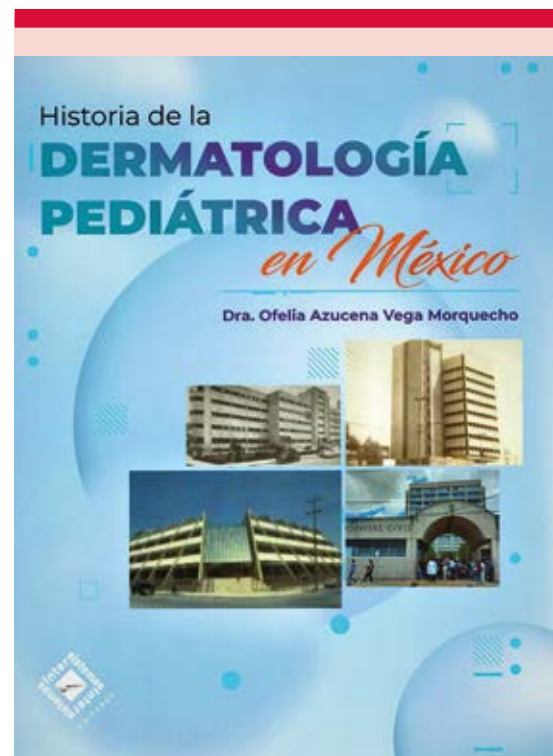


Disertación de la Dra. Mirna Toledo Bahena.

trica y de la dermatología en general tenga en un documento de consulta los orígenes de esta importante y creciente subespecialidad.

El libro está dividido en 9 secciones que van desde la especialización en medicina hasta el reconocimiento de la dermatología pediátrica como subespecialidad. Es un libro de fácil acceso y escrito de manera directa y amena que, sin duda, será una fuente invaluable para la consulta histórica de esta disciplina.

Esta obra llega en el momento justo en que el Colegio Mexicano de Dermatología Pediátrica está cumpliendo 25 años y deja a sus ya cerca de 200 miembros un documento de consulta y apoyo.



Portada del libro.

La presentación del libro fue llevada a cabo por tres personas: la doctora en Historia Celia Mercedes Alanís Rufina, quien hizo un análisis de la estructura histórica del libro; el Dr. Pelayo Vilar Puig que, como expresidente de la Academia Nacional de Medicina y exdirector de la División de Estudios de Posgrado e Investigación de la UNAM, dio un panorama y descripción del nacimiento de esta nueva disciplina, citando a muchos de sus distinguidos miembros

fundadores, mismo que encontrarán en la documentación del libro. Asimismo, la Dra. Vega Morquecho hizo un análisis de su investigación histórica y el legado que los fundadores dejaron para esta disciplina y, finalmente, la Dra. Toledo Bahena remarcó la importancia de la Dermatología Pediátrica como una disciplina en crecimiento y pleno auge.

Alexandro Bonifaz

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.



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 la 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.

<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>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.</p>
<p>Carta al editor Ésta 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.</p>
<p>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.</p>

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

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

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

NOMBRE

FIRMA

<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>
<hr/>	<hr/>

LUGAR: _____ FECHA: _____