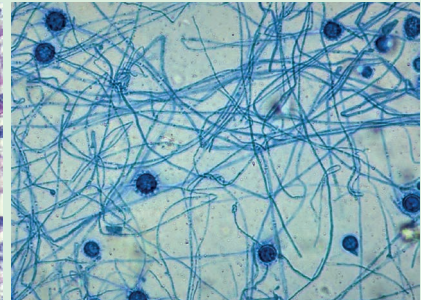
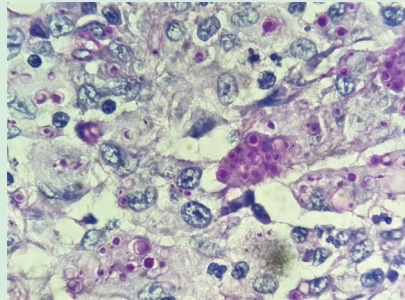


Dermatología

ISSN-0185-4038

Revista mexicana



Histoplasmosis cutánea diseminada y VIH-SIDA (ver pág. 732)

EDITORIAL

- 593 ¿Qué se siente vivir con vitíligo?
Karen Férrez Blando

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 596 Caracterización clínica de los pacientes con miasis atendidos en un hospital de Colombia: un problema de salud desatendido
Lorena García Agudelo, Ana María Rojas Faura, Hernán Darío Hernández Santacoloma, Freddy Leonardo Jiménez Barrera, Lizeth Paola Perilla Rojas, Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez
- 601 Experiencia con dupilumab en población pediátrica con dermatitis atópica moderada a grave
Denis Velásquez Gutiérrez, Lina Castaño Jaramillo, Natalia Vélez Tirado, Rosa Silva Valencia, Maribel Trujillo Hernández
- 609 Dermatofibrosarcoma protuberans: análisis de características demográficas, clínicas e histopatológicas de los casos de un hospital de tercer nivel
Daniela Ruiz Gómez, Landy Hayde López Jiménez, Emilio Peniche Luna, Sonia Toussaint Caire, Verónica Fonte Ávalos, María Elisa Vega Memije

REVISIONES NARRATIVAS

- 615 Prurigo nodular, afección de difícil tratamiento frecuentemente asociada con enfermedades sistémicas*
Amparo Hernández Salazar, Judith Domínguez Cherit
- 623 ¿Es el ácido tranexámico el nuevo santo grial en melasma?*
- 635 Dermatitis atópica en adultos*
Nancy Rosas Delgado, Catalina Rincón Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 645 Acné fulminante y pioderma gangrenoso simultáneos asociados con isotretinoína oral
Abigail González Morales, Manuel de los Santos Villavicencio, José Antonio Sanabria Deseuza, Andrés Tirado Sánchez, Hiram Ugalde Aguilar, Luis Miguel Moreno López
- 654 Lobomycosis: tres casos de manifestación atípica en Colombia
Dayana Carbonell García, Valentina Fernández López, Carolina Ivette Cortés Correa, Daniela Chaparro Reyes, Elkin Omar Peñaranda Contreras
- 660 Asociación de condiodobolomycosis con tuberculosis pleural
Beatriz Elena Orozco Sebá, Esperanza Meléndez Ramírez, Jairo Fuentes Carrascal, Juan Camilo Marchan Cárdenas, Cindy Orozco Bejarano, Oscar Niebles Sincelejo
- 666 Lepra: enfermedad reemergente
Daniela Alejandra Figueredo Hincapié, Erika Fernanda Morales Roza, Lorena García Agudelo, Héctor Julián Cubillos Vega
- 673 Coccidioidomycosis cutánea primaria en un paciente con VIH

- Dinorah Elizabeth Paz Luna, Diego Osmany Chamba Pineda, Fredy Vázquez Hernández, Amara Hazel Solorio Rivera, Astrid Michelle López Barradas, Vanessa Paredes Solís, Elsa Daniela Zavala Álvarez

- 679 Efecto de la supresión viral en la psoriasis en un paciente con VIH-SIDA
Alejandro García Irigoyen, Claudia Ileana Sáenz Corral, Mercedes Aranda Audelo, Bianca Paola Aguilar Rodra, Simón Guzmán Bucio, María Elisa Vega Memije
- 685 Infección cutánea relacionada con tatuajes por *Mycobacterium abscessus abscessus*
Alejandra Jimena García Martínez, Bibiana Barbosa Ramírez, María Andrea Lizardi Díaz, Daniel Aguilar Zapata
- 690 Tuberculosis cutánea en un paciente inmunosuprimido
Oscar Mora, María Camila Toscano, Isabel Herazo, Ana María García

ARTE

- 696 Autorretrato de Van Gogh (1887) y otros. Un ejemplo del síndrome de cara roja
Ana Elena Guerrero Ponce, Nancy Rosas Delgado, Alexandro Bonifaz

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 713 Cromoblastomycosis: secuelas de una enfermedad recrudesciente
Elianny Andazora, Nora Galindez, Sandra Vivas Toro
- 718 Isotretinoína y forunculosis: un efecto a considerar
Andrea Ortiz Valle, Ely Cristina Cortés Peralta
- 722 Asociación de la variante SNV rs11212617 del gen *ATM* con infecciones cutáneas secundarias a diabetes mellitus tipo 2
Carlos Enrique Cabrera Pivaral, Sergio Alberto Ramírez García, Víctor Ángel Castañeda Salazar, Jesús Elzarraras Rivas, Luis Alberto Hernández Osorio, Elva Toledo Montero
- 726 Acantosis nigricans maligna como manifestación inicial de carcinoma neuroendocrino
Lina Paola González Cardona, Gabriella González Franco, Xavier Rueda Cadena
- 729 Dermatomycosis en la piel cabelluda causada por *Chryso sporium tropicum*. Una infección excepcional
Ramón Jacobo Parada, Jazmín Tejeda Olán, Javier Araiza Santibáñez, Areli Martínez Gamboa, Alexandro Bonifaz
- 732 Comportamiento de la histoplasmosis cutánea diseminada asociada con el inicio del VIH-SIDA
Andrea Flores Franco, Tania Carey Guzmán Ochoa, Bernardino Ordoñez Rodríguez, Jesús Soberanes Cerino, Amy Peralta Prado, Alexandro Bonifaz

NOTICIAS

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

5

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 68 • Septiembre-Octubre 2024

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

5

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 68

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2024

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 Ortíz, 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 Patricia Mercadillo Pérez

Coeditor 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 de Honor y Justicia

Patricia Mercadillo Pérez, Daniel Asz Sigall, Rosario García Salazar

Comité de Educación Médica Continua

Rosa María Ponce Olivera, Adriana Valencia Herrera, Esther Guadalupe Guevara Sangines

Vocales en provincia

Gustavo Jiménez Brito, Sonia del Carmen Aviña González

Vocales en CDMX

María Teresa Zambrano Díaz, Lucía Achel Nava, Armando Medina Bojórquez

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL

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

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

Rosa María Gutiérrez Vidrio
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 68, número 5, septiembre-octubre 2024

CONTENIDO

EDITORIAL

- 593 ¿Qué se siente vivir con vitiligo?
Karen Férrez Blando

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 596 **Caracterización clínica de los pacientes con miasis atendidos en un hospital de Colombia: un problema de salud desatendido**
Lorena García Agudelo, Ana María Rojas Faura, Hernán Darío Hernández Santacoloma, Freddy Leonardo Jiménez Barrera, Lizeth Paola Perilla Rojas, Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez
- 601 **Experiencia con dupilumab en población pediátrica con dermatitis atópica moderada a grave**
Denis Velásquez Gutiérrez, Lina Castaño Jaramillo, Natalia Vélez Tirado, Rosa Silva Valencia, Maribel Trujillo Hernández
- 609 **Dermatofibrosarcoma protuberans: análisis de características demográficas, clínicas e histopatológicas de los casos de un hospital de tercer nivel**
Daniela Ruíz Gómez, Landy Hayde López Jiménez, Emilio Peniche Luna, Sonia Toussaint Caire, Verónica Fonte Ávalos, María Elisa Vega Memije

REVISIONES NARRATIVAS

- 615 **Prurigo nodular, afección de difícil tratamiento frecuentemente asociada con enfermedades sistémicas**
Amparo Hernández Salazar, Judith Domínguez Cherit
- 623 **¿Es el ácido tranexámico el nuevo santo grial en melasma?**
Laura Trujillo Ramírez, César González Ardila, Criss Madeley Millán Puerto, Daniel Camilo Martínez Gamboa
- 635 **Dermatitis atópica en adultos**
Nancy Rosas Delgadillo, Catalina Rincón Pérez

CASOS CLÍNICOS

- 645 **Acné fulminante y pioderma gangrenoso simultáneos asociados con isotretinoína oral**
Abigail González Morales, Manuel de los Santos Villavicencio, José Antonio Sanabria Deseuza, Andrés Tirado Sánchez, Hiram Ugalde Aguilar, Luis Miguel Moreno López
- 654 **Lobomycosis: tres casos de manifestación atípica en Colombia**

CONTENTS

EDITORIAL

- 593 **What does it feel like to live with vitiligo?**
Karen Férrez Blando

ORIGINAL ARTICLES

- 596 **Clinical characterization of patients with myiasis treated in a Colombian hospital: A neglected health problem**
Lorena García Agudelo, Ana María Rojas Faura, Hernán Darío Hernández Santacoloma, Freddy Leonardo Jiménez Barrera, Lizeth Paola Perilla Rojas, Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez
- 601 **Experience with dupilumab in children with moderate to severe atopic dermatitis**
Denis Velásquez Gutiérrez, Lina Castaño Jaramillo, Natalia Vélez Tirado, Rosa Silva Valencia, Maribel Trujillo Hernández
- 609 **Dermatofibrosarcoma protuberans: Analysis of demographic, clinical and histopathological characteristics of the cases of a third-level hospital**
Daniela Ruíz Gómez, Landy Hayde López Jiménez, Emilio Peniche Luna, Sonia Toussaint Caire, Verónica Fonte Ávalos, María Elisa Vega Memije

NARRATIVE REVIEWS

- 615 **Prurigo nodularis, a disease difficult to treat often related to systemic illnesses**
Amparo Hernández Salazar, Judith Domínguez Cherit
- 623 **Is tranexamic acid the new holy grail in melasma?**
Laura Trujillo Ramírez, César González Ardila, Criss Madeley Millán Puerto, Daniel Camilo Martínez Gamboa
- 635 **Atopic dermatitis in adults**
Nancy Rosas Delgadillo, Catalina Rincón Pérez

CLINICAL CASES

- 645 **Simultaneous acne fulminans and pyoderma gangrenosum associated to oral isotretinoin**
Abigail González Morales, Manuel de los Santos Villavicencio, José Antonio Sanabria Deseuza, Andrés Tirado Sánchez, Hiram Ugalde Aguilar, Luis Miguel Moreno López
- 654 **Lobomycosis: Three cases of atypical presentation in Colombia**

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

- Dayana Carbonell García, Valentina Fernández López, Carolina Ivette Cortés Correa, Daniela Chaparro Reyes, Elkin Omar Peñaranda Contreras
- 660 Asociación de conidiobolomycosis con tuberculosis pleural**
Beatriz Elena Orozco Sebá, Esperanza Meléndez Ramírez, Jairo Fuentes Carrascal, Juan Camilo Marchan Cárdenas, Cindy Orozco Bejarano, Oscar Niebles Sincelejo
- 666 Lepra: enfermedad reemergente**
Daniela Alejandra Figueredo Hincapie, Erika Fernanda Morales Roza, Lorena García Agudelo, Héctor Julián Cubillos Vega
- 673 Coccidioidomycosis cutánea primaria en un paciente con VIH**
Dinorah Elizabeth Paz Luna, Diego Osmany Chamba Pineda, Fredy Vázquez Hernández, Amara Hazel Solorio Rivera, Astrid Michelle López Barradas, Vanessa Paredes Solís, Elsa Daniela Zavala Álvarez
- 679 Efecto de la supresión viral en la psoriasis en un paciente con VIH-SIDA**
Alejandro García Irigoyen, Claudia Ileana Sáenz Corral, Mercedes Aranda Audelo, Bianca Paola Aguilar Rodra, Simón Guzmán Bucio, María Elisa Vega Memije
- 685 Infección cutánea relacionada con tatuajes por *Mycobacterium abscessus abscessus***
Alejandra Jimena García Martínez, Bibiana Barbosa Ramírez, María Andrea Lizardi Díaz, Daniel Aguilar Zapata
- 690 Tuberculosis cutánea en un paciente inmunosuprimido**
Oscar Mora, María Camila Toscano, Isabel Herazo, Ana María García
- ARTE**
- 696 Autorretrato de Van Gogh (1887) y otros. Un ejemplo del síndrome de cara roja**
Ana Elena Guerrero Ponce, Nancy Rosas Delgadillo, Alejandro Bonifaz
- 700 RESÚMENES**
- CARTAS AL EDITOR**
- 713 Cromoblastomycosis: secuelas de una enfermedad recrudesciente**
Elianny Andazora, Nora Galindez, Sandra Vivas Toro
- 718 Isotretinoína y furunculosis: un efecto a considerar**
Andrea Ortiz Valle, Ely Cristina Cortés Peralta
- 722 Asociación de la variante SNV rs11212617 del gen *ATM* con infecciones cutáneas secundarias a diabetes mellitus tipo 2**
Carlos Enrique Cabrera Pivaral, Sergio Alberto Ramírez García, Víctor Ángel Castañeda Salazar, Jesús Elizarraras Rivas, Luis Alberto Hernández Osorio, Elva Toledo Montero
- 726 Acanthosis nigricans maligna como manifestación inicial de carcinoma neuroendocrino**
Lina Paola González Cardona, Gabriella González Franco, Xavier Rueda Cadena
- 729 Dermatomicosis en la piel cabelluda causada por *Chrysosporium tropicum*. Una infección excepcional**
Ramón Jacobo Parada, Jazmín Tejeda Olán, Javier Araiza Santibáñez, Areli Martínez Gamboa, Alejandro Bonifaz
- 732 Comportamiento de la histoplasmosis cutánea diseminada asociada con el inicio del VIH-SIDA**
Andrea Flores Franco, Tania Carey Guzmán Ochoa, Bernardino Ordoñez Rodríguez, Jesús Soberanes Cerino, Amy Peralta Prado, Alejandro Bonifaz
- 738 NOTICIAS**
- Dayana Carbonell García, Valentina Fernández López, Carolina Ivette Cortés Correa, Daniela Chaparro Reyes, Elkin Omar Peñaranda Contreras
- 660 Association of conidiobolomycosis with pleural tuberculosis**
Beatriz Elena Orozco Sebá, Esperanza Meléndez Ramírez, Jairo Fuentes Carrascal, Juan Camilo Marchan Cárdenas, Cindy Orozco Bejarano, Oscar Niebles Sincelejo
- 666 Leprosy: Reemerging disease**
Daniela Alejandra Figueredo Hincapie, Erika Fernanda Morales Roza, Lorena García Agudelo, Héctor Julián Cubillos Vega
- 673 Primary cutaneous coccidioidomycosis in an HIV patient**
Dinorah Elizabeth Paz Luna, Diego Osmany Chamba Pineda, Fredy Vázquez Hernández, Amara Hazel Solorio Rivera, Astrid Michelle López Barradas, Vanessa Paredes Solís, Elsa Daniela Zavala Álvarez
- 679 Effect of viral suppression on psoriasis in a patient with HIV-AIDS**
Alejandro García Irigoyen, Claudia Ileana Sáenz Corral, Mercedes Aranda Audelo, Bianca Paola Aguilar Rodra, Simón Guzmán Bucio, María Elisa Vega Memije
- 685 Cutaneous infection by *Mycobacterium abscessus abscessus* related to tattoos**
Alejandra Jimena García Martínez, Bibiana Barbosa Ramírez, María Andrea Lizardi Díaz, Daniel Aguilar Zapata
- 690 Cutaneous tuberculosis in an immunosuppressed patient**
Oscar Mora, María Camila Toscano, Isabel Herazo, Ana María García
- ART**
- 696 Self-portrait of Van Gogh (1887) and others. An example of red face syndrome**
Ana Elena Guerrero Ponce, Nancy Rosas Delgadillo, Alejandro Bonifaz
- 700 SUMMARIES**
- LETTERS TO THE EDITOR**
- 713 Chromoblastomycosis: Sequelae of a recrudescing disease**
Elianny Andazora, Nora Galindez, Sandra Vivas Toro
- 718 Isotretinoin and furunculosis: An effect to consider**
Andrea Ortiz Valle, Ely Cristina Cortés Peralta
- 722 Association of the SNV rs11212617 variant of the *ATM* gene with skin infections secondary to type 2 diabetes mellitus**
Carlos Enrique Cabrera Pivaral, Sergio Alberto Ramírez García, Víctor Ángel Castañeda Salazar, Jesús Elizarraras Rivas, Luis Alberto Hernández Osorio, Elva Toledo Montero
- 726 Malignant acanthosis nigricans as initial manifestation of neuroendocrine carcinoma**
Lina Paola González Cardona, Gabriella González Franco, Xavier Rueda Cadena
- 729 Dermatomyosis of the scalp caused by *Chrysosporium tropicum*. An exceptional infection**
Ramón Jacobo Parada, Jazmín Tejeda Olán, Javier Araiza Santibáñez, Areli Martínez Gamboa, Alejandro Bonifaz
- 732 Behavior of disseminated cutaneous histoplasmosis associated with the onset of HIV-AIDS**
Andrea Flores Franco, Tania Carey Guzmán Ochoa, Bernardino Ordoñez Rodríguez, Jesús Soberanes Cerino, Amy Peralta Prado, Alejandro Bonifaz
- 738 NEWS**

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10043>

¿Qué se siente vivir con vitiligo?

What does it feel like to live with vitiligo?

Karen Férez Blando

¿Qué se siente vivir con vitiligo? Como dermatóloga, presidenta de la Fundación Mexicana de Vitiligo y Enfermedades de la Piel AC y persona que vive con vitiligo, lo explicaré con una historia. Entre el séquito de Dionisio II de Siracusa, tirano del siglo IV aC, había un cortesano llamado Damocles que solía alabar constantemente la riqueza, el poder y la felicidad del monarca. Cansado de las adulaciones, Dionisio decidió enseñarle una lección sobre la verdadera naturaleza del poder: lo invitó a un banquete y le ofreció sentarse en su trono para disfrutar de los lujos y privilegios que venían con su posición. Damocles aceptó con entusiasmo, pero pronto notó una espada afilada colgando sobre su cabeza, sostenida únicamente por un delgado hilo de crin de caballo. La espada, lista para caer en cualquier momento, simbolizaba el peligro que ace-

As a dermatologist, president of the Mexican Foundation for Vitiligo and Skin Diseases, A.C., and someone who lives with vitiligo, I'll explain it with a story. Among the entourage of Dionysius II of Syracuse, a tyrant of the 4th century B.C., there was a courtier named Damocles, who constantly praised the wealth, power, and happiness of the monarch. Tired of the flattery, Dionysius decided to teach him a lesson about the true nature of power: he invited Damocles to a banquet and offered him to sit on his throne to enjoy the luxuries and privileges that came with his position. Damocles accepted eagerly, but soon noticed a sharp sword hanging above his head, held only by a thin horsehair. The sword, ready to fall at any moment, symbolized the danger that loomed over Dionysius as a ruler. Terrified, Damocles

Dermatóloga e internista. Práctica privada. Presidenta de la Fundación Mexicana de Vitiligo y Enfermedades de la Piel.

Recibido: septiembre 2024

Aceptado: septiembre 2024

Correspondencia

Karen Férez Blando
kaferrez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Férez-Blando K. ¿Qué se siente vivir con vitiligo? Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 593-595.

chaba a Dionisio como gobernante de manera recurrente, por lo que Damocles, aterrorizado, pronto perdió todo interés en los lujos del poder y suplicó a su rey que lo liberara.

Vivir con vitíligo es tener una amenaza constante de que aparezca una nueva mancha. Ésta puede ser causada por un traumatismo en la piel, por lo que algunos *vitiligans* temen exponerse a experiencias como realizarse un tatuaje o procedimientos médicos con láser o toxina botulínica, y las madres limitan a sus hijos con vitíligo a realizar ciertas actividades físicas. Las nuevas manchas también pueden ser causadas, según muchos pacientes, por estrés emocional, por lo que han renunciado a sus trabajos o han experimentado sentimientos de culpa pensando que ellos se provocaron las manchas por preocuparse por ellas, creando un círculo vicioso.

Así, las personas que viven con vitíligo, como Damocles, observan desde lejos el banquete sin atreverse a moverse por miedo a que la espada caiga, o la mancha aparezca... ¿hasta cuándo? Si la ciencia moderna, los biológicos y las moléculas pequeñas pueden intentar repigmentar, pero *nunca* reducir a cero el riesgo de una nueva mancha, ¿*nunca* podrán disfrutar el banquete? ¿Qué tipo de vida se puede llevar así? Si la *posibilidad* de una nueva mancha deja de ser una *variable*, para convertirse en una *constante*, ¿también se vuelve una condena? ¿Cómo se puede compensar, anular o minimizar?

Usemos los conceptos de programación para encontrar estrategias para contrarrestar la constante (definida como algo que no cambia):

1. Adaptación continua:

- Analogía: en programación, usar variables en lugar de constantes permite ajustar el programa según las condiciones cambiantes.

quickly lost all interest in the luxuries of power and begged the king to release him.

Living with vitiligo is like having a constant threat that a new spot might appear. This can be caused by trauma to the skin, which in some people with vitiligo leads to fear and avoid experiences like getting a tattoo or undergoing medical procedures with lasers or botulinum toxin, and mothers may restrict their children with vitiligo from engaging in certain physical activities. New spots can also be triggered, according to many patients, by emotional stress, leading some to quit their jobs or feel guilty, thinking they caused the spots by worrying about them, thus creating a vicious cycle.

Thus, people living with vitiligo, like Damocles, watch the banquet from a distance, afraid to move for fear that the sword will fall—or that a spot will appear... until when? If modern science, biologics, and small molecules can try to repigment but never reduce to zero the risk of a new spot, will they never be able to enjoy the banquet? What kind of life can be led this way? If the possibility of a new spot stops being a variable and becomes a constant, does it also become a sentence? How can it be compensated for, canceled, or minimized?

Let's use programming concepts to find strategies to counter the constant (defined as something that doesn't change):

1. Continuous adaptation:

- *Analogy: in programming, using variables instead of constants allows the program to adjust according to changing conditions.*
- *Real-life example: adjusting lifestyle and skin care according to environmental changes, such as using sunscreen, maintaining a balanced diet, getting good and*

- Ejemplo en vida real: ajustar el estilo de vida y los cuidados de la piel según los cambios en el entorno, como usar protección solar, mantener una dieta balanceada, dormir bien, hacer ejercicio y evitar factores desencadenantes.

2. Recursos y soporte:

- Analogía: en programación, acceder a archivos de configuración externos permite cambiar valores sin modificar el código fuente principal.
- Ejemplo en vida real: tener acceso a apoyo médico y psicológico continuo, así como a recursos educativos sobre la gestión del vitíligo.

3. Estrategias de resiliencia:

- Analogía: en programación, implementar estrategias de manejo de errores permite que el programa continúe funcionando a pesar de los problemas.
- Ejemplo en vida real: desarrollar habilidades de afrontamiento y resiliencia para manejar el estrés y la ansiedad que pueden acompañar la incertidumbre del vitíligo.

Quienes aseveran que el vitíligo “es sólo una condición estética” es como si estuvieran en el banquete de Dionisio viendo el trono desde fuera, sin poder imaginar que sobre ellos cuelga una espada que podría caer en cualquier momento. Aunque vivir con vitíligo implica una constante amenaza de nuevas manchas, como la espada de Damocles, la clave está en encontrar maneras de manejar esta constante y no permitir que nos impida disfrutar de la vida. La vida es un riesgo, pero nosotros podemos reprogramar cómo lo interpretamos y evitar que nos paralice. A través de adaptación, apoyo y resiliencia, podemos aprender a vivir plenamente, apreciando el banquete de la vida a pesar de la espada colgante.

enough sleep, exercising, and avoiding triggers.

2. Resources and support:

- *Analogy: in programming, accessing external configuration files allows changes without modifying the main source code.*
- *Real-life example: having continuous access to medical and psychological support, as well as educational resources on managing vitiligo.*

3. Resilience strategies:

- *Analogy: in programming, implementing error-handling strategies allows the program to continue functioning despite problems.*
- *Real-life example: developing coping skills and resilience to manage the stress and anxiety that can accompany the uncertainty of vitiligo.*

Those who assert that vitiligo is “just a cosmetic condition” are like those at Dionysius’s banquet, looking at the throne from outside, unable to imagine that a sword hangs over them, ready to fall at any moment. Although living with vitiligo involves a constant threat of new spots, like Damocles’s sword, the key is finding ways to manage this constant and not allow it to prevent us from enjoying life. Life is a risk, but we can reprogram how we interpret it and prevent it from paralyzing us. Through adaptation, support, and resilience, we can learn to live fully, appreciating the banquet of life despite the hanging sword.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10044>

Caracterización clínica de los pacientes con miasis atendidos en un hospital de Colombia: un problema de salud desatendido

Clinical characterization of patients with myiasis treated in a Colombian hospital: A neglected health problem.

Lorena García Agudelo,¹ Ana María Rojas Faura,² Hernán Darío Hernández Santacoloma,² Freddy Leonardo Jiménez Barrera,² Lizeth Paola Perilla Rojas,³ Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez^{1,3}

Resumen

OBJETIVO: Caracterizar a los pacientes con miasis atendidos en un hospital de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo, en el que se incluyeron los pacientes atendidos del 1 de enero de 2010 al 1 de abril de 2022 en el Hospital Regional de la Orinoquía con diagnóstico confirmado de miasis.

RESULTADOS: Se incluyeron 171 pacientes, la mayoría eran varones. La forma más frecuente de manifestación fue la miasis profunda (57.3%). La localización más frecuente de la miasis fue la cabeza y el cuello (69%). El tratamiento fue con ivermectina oral. El 15.2% de los pacientes tuvo alguna complicación, la más frecuente fue la perforación timpánica con un 9.4% y el 1.8% de los pacientes falleció durante la hospitalización.

CONCLUSIONES: La miasis es frecuente en climas tropicales. Del estudio se concluye que la forma profunda fue la más frecuente, con principal topografía clínica en la cabeza y el cuello. La mayoría de los paciente respondieron a la ivermectina oral. La complicación más frecuente fue la perforación timpánica. Aunque la miasis no es una enfermedad nueva, no tiene la atención que requiere, por lo que sería importante llevar un registro que permita obtener datos estadísticos de la misma.

PALABRAS CLAVE: Miasis; ivermectina; salud pública; *Diptera*.

Abstract

OBJECTIVE: To characterize patients with myiasis treated in a Colombian hospital.

MATERIALS AND METHODS: An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study was carried out, which included patients treated from January 1st 2010 to April 1st 2022 at the Orinoquia Regional Hospital with a confirmed diagnosis of myiasis.

RESULTS: A total of 171 patients were included. Most of them were male. The most frequent form of presentation was deep myiasis (57.3%). The most frequent location of myiasis was the head and neck (69%); 5.8% of patients did not receive ivermectin; 15.2% presented some complication, the most frequent was tympanic perforation (9.4%) and 1.8% of patients died during hospitalization.

¹ Oficina de investigación.

² Servicio de Urgencias. Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia.

³ Programa de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

Recibido: septiembre 2023

Aceptado: marzo 2024

Correspondencia

Ledmar J Vargas Rodríguez
lejovaro@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

García-Agudelo L, Rojas-Faura AM, Hernández-Santacoloma HD, Jiménez-Barrera FL, Perilla-Rojas LP, Vargas-Rodríguez LJ. Caracterización clínica de los pacientes con miasis atendidos en un hospital de Colombia: un problema de salud desatendido. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 596-600.

CONCLUSIONS: Myiasis is a frequent disease in tropical areas. It is concluded that the deep form was the most frequent; head and neck were the main location of myiasis. Most patients responded to oral ivermectin. The most common complication was tympanic perforation. Although this is not a new disease, it does not have the attention it requires, so it would be important to keep a record that allows us to obtain statistical data on it.

KEYWORDS: Myiasis; Ivermectin; Public health; Diptera.

ANTECEDENTES

La palabra miasis deriva del griego y significa invasión del tejido vital de los humanos u otros mamíferos por larvas de mosca que pertenecen al orden Diptera.^{1,2}

Muchos órganos pueden ser infestados por estas larvas, la miasis cutánea es la forma más común. La miasis cutánea puede dividirse en tres categorías: miasis foruncular localizada, miasis migratoria y miasis de herida, que se produce cuando las larvas de mosca infestan las heridas abiertas del huésped.^{3,4}

La miasis humana tiene distribución mundial, con más especies y mayor carga en los países tropicales y subtropicales. En los últimos años, con el aumento de los viajes a los trópicos, la miasis se ha vuelto común en los viajeros que regresan de estas regiones.^{5,6,7}

El objetivo de este artículo fue caracterizar a los pacientes con miasis atendidos en un hospital de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo que incluyó a pacientes atendidos en el Hospital Regional de la Orinoquía del 1 de enero de 2010 al 1 de

abril de 2022 con diagnóstico confirmado de miasis. Se incluyeron los códigos relacionados con esa enfermedad (código interno de la institución: CIE-10) de pacientes mayores de 18 años. Se excluyeron los pacientes con datos incompletos.

La recolección de los datos estuvo a cargo de los investigadores, quienes tenían una ficha con las variables de relevancia para el estudio: aspectos sociodemográficos, características clínicas, terapéuticas y de desenlaces. La base de datos se registró en Excel versión 2013 y se analizó en el paquete estadístico SPSS versión 22©, IBM Corporation (licencia IBM Z125-3301-14).

El análisis univariado se hizo por medio de un estadístico descriptivo a la población seleccionada, se determinaron frecuencias absolutas y relativas en las variables categóricas; en el caso de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartil).

Consideraciones éticas

El proyecto se categorizó como una investigación sin riesgo, a partir de lo establecido en la Resolución 008430 de 1993; asimismo, fue avalado formalmente por el Comité de Bioética e Investigación del Hospital.

RESULTADOS

Se incluyeron 171 pacientes con miasis confirmada. El intervalo de edad fue de 2 meses y 96 años; se encontró mayor afectación en los varones (67.3%), el 92.4% residía en zonas urbanas y el 45% no tenía comorbilidades o enfermedades de base. **Cuadro 1**

Características de la miasis

La forma más frecuente de manifestación fue la miasis profunda (57.3%). La localización más frecuente de la miasis fue la cabeza y el cuello (69%); el 5.8% de los pacientes no recibió tratamiento con ivermectina. **Cuadro 2**

Cuadro 1. Características de la población

Variables	Frecuencia (%)
Sexo	
Femenino	56 (32.7)
Masculino	115 (67.3)
Estado civil	
Casado	13 (7.6)
Separado	1 (0.6)
Soltero	132 (77.2)
Unión libre	23 (13.5)
Viudo	2 (1.2)
Zona de residencia	
Rural	13 (7.6)
Urbana	158 (92.4)
Departamento de procedencia	
Arauca	2 (1.2)
Casanare	163 (95.3)
Cesar	2 (1.2)
Meta	2 (1.2)
Santander	2 (1.2)
Comorbilidades	
Enfermedad crónica no trasmisible	24 (14)
Enfermedad autoinmunitaria	1 (0.6)
Otra no inmunosupresora	69 (40.4)
Ninguna	77 (45)

El 15.2% de los pacientes tuvo alguna complicación, la más frecuente fue la perforación timpánica (9.4%); el 1.8% de los pacientes falleció durante la hospitalización. **Cuadro 2**

La **Figura 1** muestra imágenes de algunos de los casos diagnosticados y tratados durante la realización del estudio.

DISCUSIÓN

Desde el punto de vista entomológico, la miasis puede originarse por parásitos obligados cuyas

Cuadro 2. Características clínicas y terapéuticas de la miasis

Variables	Frecuencia (%)
Localización de la miasis	
Cabeza y cuello	118 (69)
Abdomen	10 (5.8)
Extremidades	41 (24)
Genitales	2 (1.2)
Severidad	
Miasis cutánea	73 (42.7)
Miasis profunda	98 (57.3)
Tratamiento administrado	
Ivermectina oral	137 (80.1)
Ivermectina tópico	6 (3.5)
Ambos	16 (9.4)
Ninguno	10 (5.8)
Complicaciones	
Celulitis	2 (1.2)
Afectación de la bóveda craneana con neumoencéfalo	1 (0.6)
Destrucción de tejidos faciales	3 (1.8)
Osteomielitis	2 (1.2)
Otomastoiditis	1 (0.6)
Perforación timpánica	16 (9.4)
Sinusitis	1 (0.6)
Desenlace	
Muerte	3 (1.8)
Remisión	5 (2.9)
Salida	163 (95.3)



Figura 1. A. Miasis sobre duramadre. B. Miasis en el tobillo y pie en úlcera vascular.

larvas requieren tejidos vivos para desarrollarse; por parásitos facultativos que se encuentran en tejidos en descomposición, vegetales y, a veces, en tejidos vivos, y por parásitos accidentales que se adquieren al ingerir alimentos contaminados y que ocasionan infestación.^{8,9}

Las lesiones pueden encontrarse en cualquier área expuesta de la piel, con frecuencia afectan la piel cabelluda, la cara y las extremidades. En general, las lesiones son únicas y cada lesión tiene una sola larva. Las lesiones son nodulares y tienen aspecto de forúnculo, miden 2 a 3 cm de diámetro y pueden producir episodios de dolor agudo y prurito.⁹⁻¹² Las miasis viscerales pueden ocurrir luego del consumo de agua o alimentos contaminados, de esta manera, se han descrito casos de infestación en el sistema digestivo; sin embargo, también se han descrito algunos con localizaciones en la tráquea, los pulmones, la nasofaringe y las vías urinarias y genitales.¹³⁻²²

Esta enfermedad puede causar distintas complicaciones: invasión del tejido craneal hasta llegar al cerebro, lesiones en la órbita, el oído, los huesos y la cavidad nasal que generan necrosis, ruptura de estructuras anatómicas internas que requieren tratamiento pronto con el fin de evitar complicaciones mayores y disminuir las secuelas.²³⁻²⁷

El diagnóstico diferencial de esta enfermedad incluye: el quiste sebáceo sobreinfectado, enfermedad por arañazo de gato, la larva cutánea migrans, la tungiasis y la leishmaniasis.^{10,12} Sin embargo, el diagnóstico definitivo se establece al visualizar la larva, cada paciente puede mostrar entre 1 y 10 larvas según el tiempo de evolución de la enfermedad. En los estudios histopatológicos puede encontrarse un infiltrado inflamatorio de linfocitos, histiocitos y abundantes eosinófilos y la pared de la larva se tiñe con hematoxilina y eosina; el hemograma puede mostrar leucocitosis con eosinofilia.^{28,29}

Se han descrito diversos tratamientos. Puede dejarse a su libre evolución con tratamiento sólo del dolor intenso, retiro de las larvas visibles y administración de antibióticos tópicos para prevenir infecciones, como soluciones antisépticas locales a base de iodopovidona o peróxido de hidrógeno, pomadas cicatrizantes y cremas antibióticas (mupirocina) durante 5 a 7 días; sin embargo, el tratamiento más aceptado es obligar a salir al parásito. El tratamiento específico es con ivermectina, antiparasitario que bloquea los impulsos nerviosos del nervio terminal de los parásitos a través de la liberación del ácido gamma aminobutírico (GABA), uniéndose a los receptores que causan parálisis y muerte.^{8,29} Puede administrarse vía tópica u oral.

CONCLUSIONES

La miasis es más frecuente en áreas tropicales y donde las condiciones ambientales no son las mejores, por lo que es importante generar conciencia con educación en salud en las comunidades y en el personal de la salud encaminando hacia estrategias de promoción para el control y prevención de esta parasitosis. Aunque ésta no es una enfermedad nueva, no tiene la atención que requiere, por lo que sería importante llevar un registro que permita obtener datos estadísticos de la misma.

REFERENCIAS

1. Aswath N. Oral myiasis. *Pan Afr Med J* 2022; 41. <http://dx.doi.org/10.11604/pamj.2022.41.335.32098>
2. Solomon M, Lachish T, Schwartz E. Cutaneous myiasis. *Curr Infect Dis Rep* 2016; 18 (9). <http://dx.doi.org/10.1007/s11908-016-0537-6>
3. Lachish T, Marhoom E, Mumcuoglu KY, Tandlich M, Schwartz E. Myiasis in travelers. *J Travel Med* 2015; 22 (4): 232-6. <http://dx.doi.org/10.1111/jtm.12203>
4. Rimoin L, Jackson J, Yang A, Goh C, Soriano T. Furuncular myiasis in 2 American travelers returning from Senegal. *Cutis* 2014; 94 (6). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25566568/>
5. Francesconi F, Lupi O. Myiasis. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25 (1): 79-105. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22232372/>
6. Qaradaghy SHS, Hadad S. Myiasis. *Clin Case Rep* 2020; 8 (3): 586-586. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/ccr3.2711>
7. Bhari N, Khaitan BK, Gupta P, Kumar T, Srivastava A. Neglect leads to extremes: maggots and malignancy in a case of discoid lupus erythematosus. *Lupus* 2016; 25 (1): 97-101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0961203315603145>
8. Pastor C, Briceño G, Schafer F. Miasis cutánea forunculosa causada por *Dermatobia hominis*. *Rev Med Chil* 2013; 141 (8): 1081-2. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872013000800018>
9. Schenone H, Apt W, Vélez R, Bustamante S, et al. Imported myiasis: 7 cases of cutaneous parasitism caused by *Dermatobia hominis* flie larvae. *Rev Med Chil* 2001; 129 (7). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11552448/>
10. Robbins K, Khachemoune A. Cutaneous myiasis: a review of the common types of myiasis. *Int J Dermatol* 2010; 49 (10): 1092-8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20883399/>
11. Maier H, Hönigsmann H. Furuncular myiasis caused by *Dermatobia hominis*, the human botfly. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50 (2): 26-30. [http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622\(03\)01488-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0190-9622(03)01488-9)
12. García-Cubillana de la Cruz JM, Mingo Regúlez J, Blanco Villero JM, Iravedra Gutiérrez JA. Absceso de tórpida evolución. *Dermatobia hominis*. *An Pediatr (Barc)* 2009; 71 (2): 175-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2009.02.016>
13. Dulce-Villarreal ÁF, Rojas-Bárcenas AM, Jojoa-Ríos JD, Gómez-Urrego JF. Miasis intestinal humana por *Eristalis tenax* en un niño de la zona urbana del municipio de Policarpa, Nariño, Colombia. *Biomedica* 2020; 40 (4): 599-603. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.5400>
14. Komori K, Hara K, Smith KGV, Oda T, Karamine D. A case of lung myiasis caused by larvae of *Megaselia spiracularis* Schmitz (Diptera: Phoridae). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1978; 72 (5): 467-70. [http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203\(78\)90165-7](http://dx.doi.org/10.1016/0035-9203(78)90165-7)
15. Julio Meléndez H, Tamayo-Cáceres YR, Tello-Olarte YC, Orlando Vargas F, Alexander Tarazona R. Síndrome de dificultad respiratoria secundario a miasis sinusal y traqueopulmonar. *Infectio* 2012; 16 (2): 132-5. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9392\(12\)70068-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0123-9392(12)70068-1)
16. González M M, Comte M G, Monárdez P J, Díaz de Valdés L M, Matamala C I. Miasis genital accidental por *Eristalis tenax*. *Rev Chilena Infectol* 2009; 26 (3): 270-2.
17. Mumcuoglu I, Akarsu GA, Balaban N, Keles I. *Eristalis tenax* as a cause of urinary myiasis. *Scand J Infect Dis* 2005; 37 (11-12): 942-3. <http://dx.doi.org/10.1080/00365540510043275>
18. Dubois E, Durieux M, Franchimont M-M, Hermant P. Un Cas exceptionnel en Belgique DE myiase intestinale due a *Eristalis tenax*. *Acta Clin Belg* 2004; 59 (3): 168-70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15462515/>
19. Cornet M, Florent M, Lefebvre A, Wertheimer C, et al. Tracheopulmonary myiasis caused by a mature third-instar *Cuterebra* larva: Case report and review. *J Clin Microbiol* 2003; 41 (12): 5810-2. <http://dx.doi.org/10.1128/jcm.41.12.5810-5812.2003>
20. Salimi M, Edalat H, Jourabchi A, Oshaghi MA. First report of human nasal myiasis caused by *Eristalis tenax* in Iran (Diptera: Syrphidae). *Iranian J Arthropod-borne Diseases* 2010; 4 (1): 77.
21. Cazorla Perfetti DJ, Morales Moreno P, Acosta M, Bermúdez S. Primer reporte de pseudomiasis intestinal humana por *Eristalis tenax* (Diptera, Syrphidae) en zona semiárida urbana del estado Falcón, Venezuela. *Bol Malarial Salud Ambient* 2011; 51 (2): 225-8.
22. Suárez JA, Ying A, Orillac LA, Cedeño I, Sosa N. First case of furuncular myiasis due to *Cordylobia anthropophaga* in a Latin American resident returning from Central African Republic. *Braz J Infect Dis* 2018; 22 (1): 70-3. doi: 10.1016/j.bjid.2017.12.003
23. Moissant de Román E, Quijada J, García ME, Simoes D, Hermoso NK. Miasis furuncular en humanos producida por larvas de *Dermatobia hominis* (Diptera: Oestridae). *Kasmera* 2004; 32 (1): 7-11.
24. Shinohara EH, Martini MZ, Oliveira Neto HG de, Takahashi A. Oral myiasis treated with ivermectin: case report. *Braz Dent J* 2004; 15 (1): 79-81. doi: 10.1590/s0103-64402004000100015
25. Shorter N, Werninghaus K, Mooney D, Graham A. Furuncular cuterebrid myiasis. *J Pediatr Surg* 1997; 32 (10): 1511-3. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(97\)90579-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(97)90579-0)
26. Marquez AT, Mattos M da S, Nascimento SB. Míiases asociadas com alguns fatores sócio-econômicos em cinco áreas urbanas do Estado do Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 2007; 40 (2): 175-80. <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822007000200006>
27. Gurrutxaga MA, Rementeria XB, Eguiluz G, Valls A, Salvador JZ. Miasis cutanea por *cordylobia anthropophaga*. *Revista Espanola Salud Publica* 2001; 75 (1): 23-30.
28. Calleja-Pascual JM, Pérez-Urrutia E, Calvo-Gainzarain MÁ, Lecuona-Irigoyen A, et al. Miasis foruncular por *dermatobia hominis* en viajera a pais tropical. *Gac Médica Bilbao* 2008; 105 (3): 101-4. [http://dx.doi.org/10.1016/s0304-4858\(08\)74622-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0304-4858(08)74622-5)
29. Zúñiga CIR. Miasis: un problema de salud poco estudiado en México. *Rev Enfer Infec Pediatr* 2009; 22 (88): 121-125.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10045>

Experiencia con dupilumab en población pediátrica con dermatitis atópica moderada a grave

Experience with dupilumab in children with moderate to severe atopic dermatitis.

Denis Velásquez Gutiérrez,¹ Lina Castaño Jaramillo,² Natalia Vélez Tirado,² Rosa Silva Valencia,³ Maribel Trujillo Hernández⁴

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas, comorbilidades, respuesta al tratamiento y efectos adversos en los pacientes con dermatitis atópica en tratamiento con dupilumab.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de pacientes pediátricos con dermatitis atópica moderada o grave en tratamiento con dupilumab de agosto de 2019 a abril de 2023 en un hospital de referencia pediátrico de Colombia.

RESULTADOS: Se incluyeron 32 pacientes, 17 eran hombres; 28 pacientes recibían, al menos, un tratamiento inmunosupresor sistémico contra la dermatitis atópica previo al dupilumab; los más frecuentes fueron ciclosporina y metotrexato. De los 28 pacientes que recibieron inmunosupresores 12 tuvieron complicaciones. La mediana de SCORAD al inicio del tratamiento con dupilumab fue de 67.5, con disminución de, incluso, el 78% en los primeros 3 meses. La escala subjetiva del prurito y la alteración del sueño al inicio del tratamiento fue de 10/10 en 19 de 32 pacientes y en 18 de 32, respectivamente. Veintiocho pacientes tenían otra enfermedad alérgica, 17 sensibilización a alimentos, pero la alergia comprobada fue más baja. En 9 sujetos hubo eventos adversos, como eritema facial, cefalea, conjuntivitis, alopecia y eritrodermia con eosinofilia.

CONCLUSIONES: El tratamiento con dupilumab en niños con dermatitis atópica moderada o grave, resistente a terapias inmunosupresoras sistémicas, produjo alivio evidente de los signos y síntomas con baja frecuencia de eventos adversos.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica; eccema; dupilumab, Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the clinical characteristics, comorbidities, treatment response and adverse effects of patients with atopic dermatitis who have been treated with dupilumab.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective descriptive observational study was conducted in children with moderate or severe atopic dermatitis in treatment with dupilumab assisted at a pediatric hospital in Bogota, Colombia, from August 2019 to April 2023.

RESULTS: Thirty-two pediatric patients were included, 17 were male; 28 patients had, at least, one immunosuppressant medication prior to dupilumab, the most common medications were cyclosporine and methotrexate. Out of 28 patients who received immunosuppressants, 12 presented complications. The median SCORAD at the beginning of treatment was 67.5, with a decrease of up to 78% within the first 3 months. The subjective scale for pruritus and sleep disturbance at the beginning of treatment

¹ Residente de Dermatología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.

² Inmunología Clínica y Alergia Pediátrica.

³ Médica cirujana, Servicio de urgencias.

⁴ Dermatología pediátrica. Fundación HOMI, Hospital Pediátrico la Misericordia, Bogotá, Colombia.

Recibido: febrero 2024

Aceptado: junio 2024

Correspondencia

Denis Velásquez Gutiérrez
deavelasquezgu@unal.edu.co

Este artículo debe citarse como: Velásquez-Gutiérrez D, Castaño-Jaramillo L, Vélez-Tirado N, Silva-Valencia R, Trujillo-Hernández M. Experiencia con dupilumab en población pediátrica con dermatitis atópica moderada a grave. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 601-608.

was rated 10/10 by 19/32 and 18/32 patients, respectively. Twenty-eight patients had another allergic disease, 17 had food sensitization, but the confirmed food allergy rate was lower. Nine patients had adverse effects, such as facial erythema, headache, conjunctivitis, alopecia and erythroderma with eosinophilia.

CONCLUSIONS: Treatment with dupilumab resulted in significant relieve of signs and symptoms of children with moderate to severe atopic dermatitis, formerly resistant to systemic immunosuppressants, with a low frequency of adverse events.

KEYWORDS: Atopic dermatitis; Eczema; Dupilumab; Colombia.

ANTECEDENTES

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria de la piel que afecta al 25% de los menores de 18 años. Se caracteriza por xerodermia, prurito intenso, liquenificación o eritrodermia que pueden aparecer en cualquier momento de la infancia. Suele asociarse con otras enfermedades alérgicas, como el asma, la rinoconjuntivitis alérgica y la alergia alimentaria. El dupilumab es un anticuerpo monoclonal antagonista de la subunidad alfa del receptor de interleucina 4 y 13, orientado a modular uno de los mecanismos fisiopatológicos de la dermatitis atópica, aprobado por la FDA desde 2017 y disponible en Colombia desde 2019.

El objetivo de este estudio es describir la experiencia clínica de la administración de dupilumab en niños con dermatitis atópica moderada a grave en un hospital de referencia en la ciudad de Bogotá, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, en el que se recopilaban datos de los expedientes

de pacientes menores de 18 años con diagnóstico de dermatitis atópica moderada o grave en tratamiento con dupilumab atendidos en HOMI Fundación Hospital Pediátrico la Misericordia de Bogotá, Colombia. Se incluyeron 32 pacientes atendidos entre el 1 de agosto de 2019 y el 20 de abril de 2023.

Se recolectaron las siguientes variables demográficas: edad al inicio de la enfermedad, edad al inicio del tratamiento biológico, antecedentes personales y familiares de atopia, comorbilidades, tratamientos administrados, efectos secundarios del tratamiento inmunosupresor y ayudas diagnósticas. La gravedad de la enfermedad y la respuesta al medicamento se evaluó mediante la escala validada SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) que clasifica a los pacientes según el daño cutáneo en leve, moderado o grave si la puntuación es menor o igual de 25, de 25 a 50 o mayor o igual de 50 puntos, respectivamente. Se registró la escala de calificación numérica del sueño (NRS) y el prurito (prurito-NRS) para evaluar la afectación en la calidad de vida al mes, a seis y a 12 meses del tratamiento. Se definió como respuesta clínica la disminución del SCORAD más del 50% del valor inicial.

El dupilumab se administró por vía subcutánea según las dosis aprobadas para el tratamiento de la dermatitis atópica en pediatría. Los menores de 6 años no recibieron dosis de carga y se les administró dosis de mantenimiento cada 4 semanas según su peso: los menores de 15 kg recibieron una dosis de 200 mg y los mayores de 15 kg, una dosis de 300 mg. Los mayores de 6 años con 15 a 30 kg de peso recibieron dosis de carga de 600 mg con dosis mensual de mantenimiento de 300 mg; entre 30 y 60 kg, dosis de carga de 400 mg con dosis de mantenimiento quincenal de 200 mg y los mayores de 60 kg recibieron dosis de carga de 600 mg con dosis de mantenimiento quincenal de 300 mg. Se recomendó el uso estricto de humectantes corporales y se ajustó el tratamiento tópico e inmunosupresor sistémico de acuerdo con el criterio del médico tratante.

Se hizo análisis estadístico descriptivo, así como pruebas y gráficos de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk para las variables cuantitativas. Los datos con distribución normal se expresaron por medio de tendencia central con media y desviación estándar. Los datos sin distribución normal se expresaron con mediana y rangos intercuartilares. El análisis estadístico se efectuó mediante el programa SPSS versión 26 (*Statistical Package for Social Sciences*, Inc. Chicago, Illinois, Estados Unidos) para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 32 pacientes menores de 18 años, 17 eran varones. Respecto de la edad de inicio de la dermatitis atópica, 19 manifestaron síntomas antes del año, 4 entre los años 1 y 5 y 9 después de la edad de 5 años. Al inicio de la terapia biológica, 12 tenían más de 12 años, 12 entre 6 y 12 años y 8 menos de 6 años.

La mediana del puntaje de SCORAD al inicio del tratamiento fue 67.5 con un rango intercuartilar (IQR) de 25. La dermatitis atópica se clasificó

antes del inicio de tratamiento como: grave en 28 de 32 pacientes, moderada en 3 y leve en 1 paciente que tenía exacerbación al disminuir la dosis del inmunosupresor que recibía desde hacía 2 años. La escala de prurito-NRS inicial fue 10/10 en 19 pacientes y mayor o igual a 8 en 28. La alteración del sueño utilizando la NRS fue 10/10 en 18 sujetos y mayor o igual a 8 en 26 casos.

De los 32 pacientes incluidos 28 tenían comorbilidades alérgicas: 11 tenían una, 13 tenían dos, y 4 tenían tres. Las más frecuentes fueron: rinitis alérgica ($n = 18$), asma ($n = 9$) y alergia alimentaria mediada por IgE ($n = 7$), identificada por síntomas inmediatos asociados con IgE elevada o reto de provocación positivo.

Se encontró alergia alimentaria mediada por IgE contra la leche, el huevo y el maní. Se reportaron reacciones inmediatas de hipersensibilidad a frutas, pero no se practicaron pruebas cutáneas, reto de provocación, ni IgE específicas. De los 32 pacientes 14 tenían un familiar en primer grado con atopia. Las comorbilidades no alérgicas fueron: talla baja ($n = 9$), ansiedad o depresión ($n = 5$) y sobrepeso u obesidad ($n = 4$).

De los 32 pacientes 29 requirieron terapia sistémica con esteroide oral en el año previo al inicio de dupilumab, 18 recibieron uno a dos ciclos, 9 recibieron tres a cinco ciclos y en 3 pacientes se administraron más de 5 ciclos. Veintiséis pacientes recibieron tratamiento inmunosupresor sistémico diferente a los corticosteroides y en 6 se combinaron inmunosupresores. A pesar de estos tratamientos, los pacientes no mostraron alivio significativo, por lo que el tratamiento se cambió a dupilumab.

El inmunosupresor más prescrito fue la ciclosporina en 21 pacientes, como monoterapia en 16 y en 5 asociada con otros tratamientos (**Figura 1**). Respecto a la dosis de ciclosporina, 7 pacientes recibieron dosis menores a 2 mg/kg

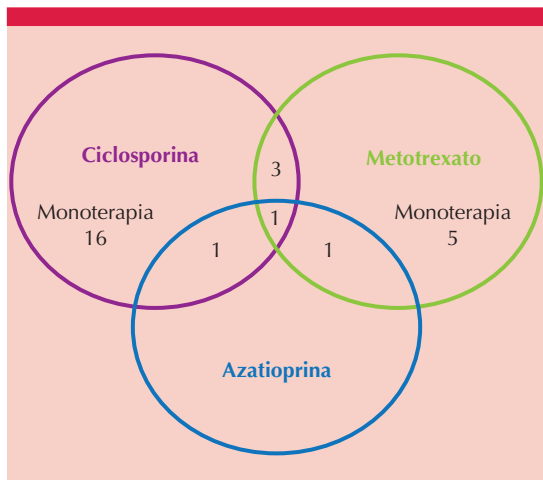


Figura 1. Diagrama de administración previa de inmunosupresores en pacientes con dermatitis atópica y dupilumab.

al día, generalmente en combinación con otros inmunosupresores; 13 dosis de 2 a 3.9 mg/kg al día y 1 paciente recibió 4 a 6 mg/kg al día. El segundo medicamento fue metotrexato en 10 pacientes, en la mitad de ellos, asociado con otros inmunosupresores; 4 recibieron una dosis menor a 0.3 mg/kg a la semana y 6 entre 0.3 y 0.5 mg/kg a la semana. Tres pacientes recibieron azatioprina, todos en combinación con otros inmunosupresores, uno de ellos a dosis menor a 2 mg/kg al día y en 2 se administraron dosis entre 2 y 4 mg/kg al día. Trece pacientes recibieron fototerapia, 12 UVB y 1 UVA.

Complicaciones de la terapia inmunosupresora convencional

Las complicaciones más frecuentes fueron las infecciones (**Figura 2**) que afectaron a 9 pacientes: 5 con ciclosporina, 3 con múltiples inmunosupresores y 1 con metotrexato. Las infecciones principales fueron: impétigo, eccema herpético y celulitis (**Figura 3**). El germen causal más común fue *Staphylococcus aureus* en 8 pacientes; en 6 fue sensible a la meticilina y en 2 resistente a la meticilina.

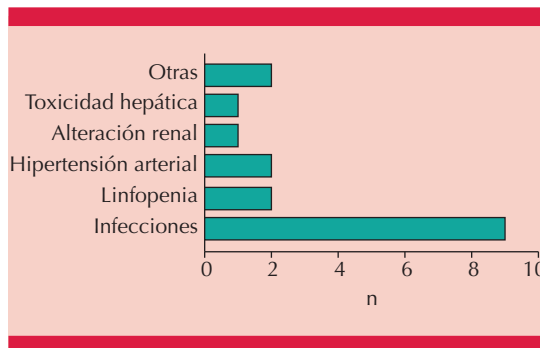


Figura 2. Complicaciones asociadas con la administración de inmunosupresores en dermatitis atópica.

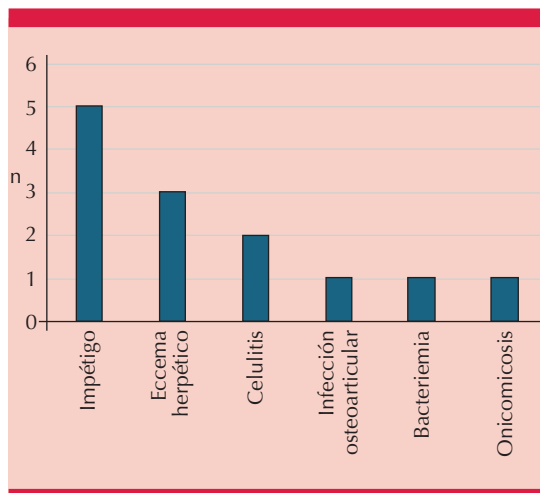


Figura 3. Tipo de complicación infecciosa asociada con la administración de inmunosupresor. Inmunosupresores: 5 pacientes con ciclosporina, 1 paciente con metotrexato y 3 pacientes con múltiples inmunosupresores.

Perfil alérgico

Veintisiete pacientes mostraron eosinofilia leve o moderada. Las concentraciones de inmunoglobulina E total estaban disponibles en 26 pacientes (81%) y la mediana fue de 3520 UI/mL (IQR 10274). Todos tenían sensibilización a aeroalergenos: ácaros del polvo doméstico (n = 26), epitelio de gato (n = 23) y epitelio de perro (n = 16).

Diecisiete pacientes mostraron sensibilización a alérgenos alimentarios. Para maní se identificó sensibilización en 7 de 16 pacientes, pero alergia sólo en 2. Para leche de vaca se documentó sensibilización en 17 de 20 pacientes; en 5 pacientes los títulos de caseína eran mayores de 17.5 kUI/L y éstos tenían síntomas de alergia alimentaria. Para huevo, 16 de 18 pacientes tenían sensibilización y 5 tenían síntomas de alergia a huevo. Los 5 pacientes alérgicos al huevo también fueron alérgicos a la leche de vaca y cursaron con dermatitis atópica grave de inicio temprano. Había antecedente de alergia alimentaria a frutas y pescado, pero no se documentó inmunoglobulina E específica a estos alimentos.

Respuesta al tratamiento

Al inicio del tratamiento, 27 pacientes recibieron inmunosupresor sistémico como coadyuvante: en 12 se administró ciclosporina, en 11 prednisona y en 4 metotrexato.

Durante el tratamiento con dupilumab, los pacientes redujeron el puntaje de SCORAD (**Figura 4**) con mediana al diagnóstico de 67.5,

al mes de 34.9, a los 6 meses de 14 y a los 12 meses de 11. Al diagnóstico 28 de 32 pacientes referían una escala subjetiva de prurito mayor o igual a 8, al mes sólo 4 pacientes y a los 6 y 12 meses ninguno. La alteración del sueño era igual o mayor de 8 al diagnóstico en 26 pacientes, descendió a 4 pacientes al mes y a los 6 y 12 meses de tratamiento con dupilumab ningún paciente refirió alteración del sueño. **Figura 5**

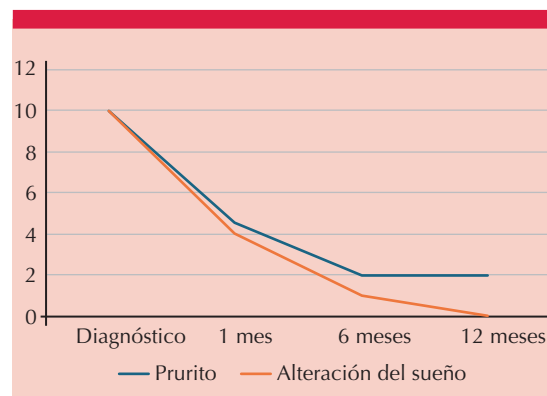


Figura 5. Cambio de mediana de la escala de prurito y alteración del sueño durante el tratamiento con dupilumab.

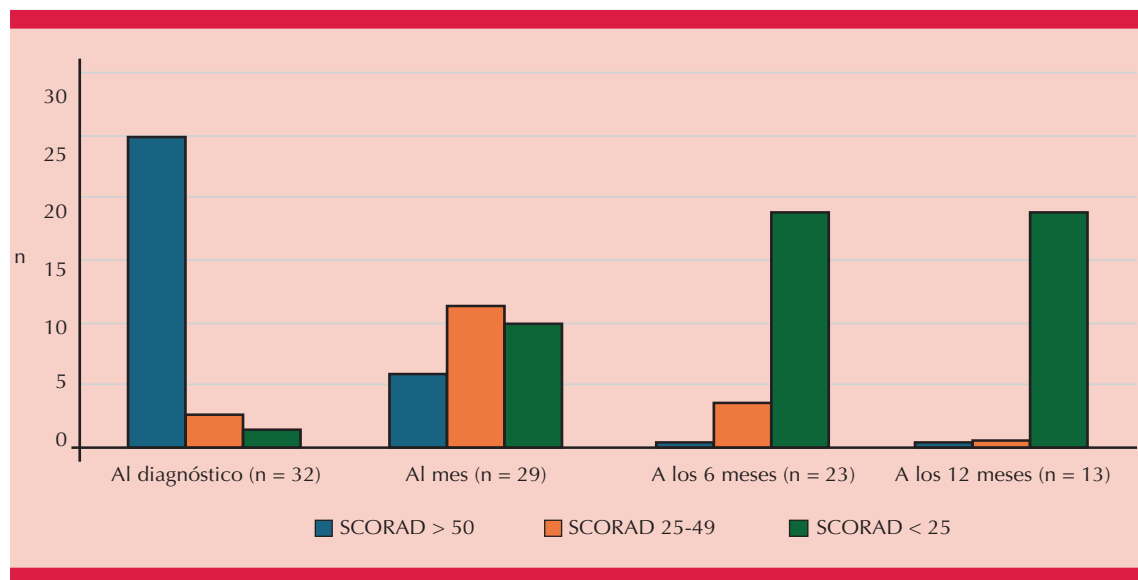


Figura 4. Cambio del SCORAD con el tratamiento con dupilumab.

En 23 pacientes se contó con información del tiempo de respuesta al tratamiento; 18 pacientes tuvieron respuesta rápida en SCORAD en los primeros 3 meses, en 4 de 3 a 6 meses y en un paciente después de 6 meses. La mitad de los pacientes menores de 6 años (sin dosis de carga) y el 58% de los pacientes mayores de 6 años (con dosis de carga inicial) tuvieron respuesta en los primeros 3 meses.

Nueve pacientes mostraron eventos adversos con dupilumab: eritema facial, cefalea, conjuntivitis y alopecia, cada uno en 2 pacientes. Un paciente tuvo eritrodermia con eosinofilia grave > 20,000 células/ μ L sin hipersensibilidad inmediata ni infección parasitaria.

Se hizo estudio genético a 9 pacientes con dermatitis atópica grave por sospecha de errores innatos de la inmunidad. En un paciente se identificó una variante heterocigota patogénica en STAT5B con alta sospecha de haploinsuficiencia de STAT5B como causal de manifestación temprana de alergia grave.

DISCUSIÓN

La inflamación mediada por linfocitos Th2 propicia enfermedades alérgicas, principalmente el asma, rinitis alérgica y alergia alimentaria. En una cohorte de niños con dermatitis atópica tratados con dupilumab, se encontró rinitis alérgica en el 40.5%, asma en el 25.7% y alergia alimentaria en el 32.7%.¹ En este estudio se encontró rinitis alérgica en el 66%, asma en el 34% y alergia alimentaria mediada por inmunoglobulina E en el 25%.

Una revisión sistemática que evaluó la eficacia y seguridad de dupilumab en escolares demostró disminución de los puntajes de las escalas de gravedad de dermatitis atópica (SCORAD, EASI, IGA y c-DLQI) con mejoría clínica y de la calidad de vida y perfil de seguridad favorable.² El SCORAD disminuyó un 48% al mes del inicio del trata-

miento, principalmente en los que recibieron dosis de carga. Wang y su grupo encontraron alivio significativo del prurito en menores de 6 años con dosis de carga.¹ El control del prurito mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, al acelerar la conciliación del sueño y disminuir los síntomas de ansiedad y depresión.³

La dosis de carga de dupilumab permite alcanzar niveles terapéuticos rápidamente, lo que se asocia con respuesta clínica temprana.¹ Este estudio no encontró diferencia significativa en el tiempo de respuesta comparado con la administración de dosis de carga. La mejoría del SCORAD a las 4 semanas de tratamiento no puede atribuirse exclusivamente a la administración de dupilumab porque el 84% de los pacientes recibió inmunosupresor sistémico como coadyuvante en el tratamiento agudo.

El evento adverso más reportado en la bibliografía es la conjuntivitis (28-34% de los casos);^{4,5} sin embargo, en este estudio sólo se observó en 2 de 32 pacientes. Dos pacientes con fenotipo eritrodérmico y con SCORAD mayor a 80 mostraron alopecia con zonas de disminución de la densidad capilar y zonas de alopecia areata. Uno de estos pacientes, con antecedente de trasplante de córnea por queratitis herpética, no manifestó eventos adversos oculares. La alopecia ocurrió en los primeros meses de tratamiento y se alivió al espaciar los intervalos de aplicación de dupilumab, agregar tratamiento con corticosteroides y minoxidil tópicos.

Los pacientes con dermatitis atópica tienen alta frecuencia de sensibilización a aeroalergenos y alergenos alimentarios, de manera inversamente proporcional a la edad de inicio de la dermatitis atópica.⁶ En este estudio todos los pacientes estaban sensibilizados a algún aeroalergeno, principalmente ácaros del polvo. Respecto a la sensibilización a alergenos alimentarios, los alimentos más prevalentes fueron leche de vaca y huevo, la prevalencia de alergia alimentaria con

síntomas o reto positivo fue del 16%, vista en pacientes con concentraciones de IgE específicas más elevadas y con dermatitis atópica grave de inicio temprano. No se recomiendan las dietas de restricción alimentaria de forma empírica y se propone tratamiento interdisciplinario con Dermatología y Alergología pediátrica.

En los pacientes con dermatitis atópica suelen coexistir otras enfermedades alérgicas. La inmunoterapia de desensibilización alérgico-específica se prescribe en el tratamiento de la rinitis y asma alérgica para aliviar los síntomas y disminuir la administración de medicamentos.⁷ La inmunoterapia podría disminuir la gravedad de la dermatitis atópica y el prurito y mejorar la calidad de vida de los pacientes; sin embargo, puede aumentar el riesgo de reacciones alérgicas.⁸ Hace falta evidencia de la administración de inmunoterapia en dermatitis atópica en ausencia de rinitis o asma. En nuestros pacientes con dermatitis atópica que tienen indicación de inmunoterapia por alergia respiratoria también hemos visto mejoría en el componente cutáneo.

Los errores innatos de la inmunidad pueden sobrevenir con manifestaciones atópicas, incluida la dermatitis atópica. En la actualidad hay más de 40 errores innatos de la inmunidad clasificados como trastornos atópicos primarios.⁹ Deben sospecharse cuando la dermatitis se asocia con infecciones, autoinmunidad, malignidad, manifestaciones atópicas graves, eosinofilia, IgE elevada, talla baja o alteraciones de tejido conectivo.¹⁰ Esta identificación tiene implicaciones de pronóstico y terapéuticas porque el diagnóstico reduce la morbilidad y mortalidad, previene complicaciones y permite el tratamiento oportuno.^{10,11} En una paciente con dermatitis atópica grave de inicio temprano, talla baja y alergia alimentaria múltiple se identificó una variante patogénica en STAT5b de probable efecto dominante negativo;¹² tuvo como complicaciones infecciones piógenas y fúngicas con la ciclosporina, por lo que se inició dupilumab

con buena respuesta clínica y sin complicaciones infecciosas adicionales. El dupilumab se ha implementado con éxito para el tratamiento de dermatitis en varios errores innatos de la inmunidad.¹¹

En un paciente con déficit de hormona de crecimiento, con escasa respuesta a dosis adecuadas de hormona sustitutiva, la talla aumentó significativamente posterior al inicio de dupilumab. La dermatitis atópica se asocia con talla baja en niños pequeños y se atenúa en la adolescencia.¹³ En pacientes con dermatitis atópica hay alteración en la liberación de hormona del crecimiento en las noches durante las fases profundas del sueño.¹⁴

Entre las debilidades de este estudio están: en virtud de que es un estudio retrospectivo, hay variables que no están disponibles para el análisis en todos los pacientes, lo que establece un sesgo de información. También hubo irregularidades en la frecuencia del seguimiento. Entre las fortalezas están: el tamaño de la muestra señala la administración en la vida real del dupilumab. Hasta el momento, por mejoría clínica sólo se le ha suspendido el tratamiento a un paciente después de dos años de tratamiento, por lo que no se tiene claridad de cómo será la respuesta del resto de los pacientes tras su suspensión.

CONCLUSIONES

El dupilumab es un medicamento seguro y efectivo para el tratamiento de la dermatitis atópica moderada y grave en pacientes pediátricos. El trabajo multidisciplinario es fundamental para lograr un mejor desenlace en los pacientes con dermatitis atópica.

Conflicto de interés

Las doctoras Natalia Vélez, Maribel Trujillo y Lina Castaño han recibido honorarios por parte de Sanofi para el desarrollo de charlas académicas.

Financiamiento

No se recibió ningún pago ni patrocinio para la elaboración del manuscrito.

REFERENCIAS

1. Wang A, Zhou Y, Luo Y, et al. High loading-dose of dupilumab resulted in rapid disease control in pediatric patients with atopic dermatitis. *Front Immunol* 2023. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1160710>
2. Balboul S, Kahn J, Tracy A, Peacock A, Cline A. The application of dupilumab to pediatric patients aged 6-11yrs with moderate-to-severe atopic dermatitis whose disease is not adequately controlled: The clinical data so far. *Drug Des Devel Ther* 2023; 17: 1323-1327. doi:10.2147/DDDT.S281626
3. Lee J, Suh H, Jung H, Park M, Ahn J. Association between chronic pruritus, depression, and insomnia: A cross-sectional study. *JAAD Int* 2021; 3: 54-60. doi:10.1016/j.jdin.2021.02.004
4. Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet* 2020; 396 (10247): 345-360. doi:10.1016/S0140-6736(20)31286-1
5. Ariëns LFM, van der Schaft J, Bakker DS, et al. Dupilumab is very effective in a large cohort of difficult-to-treat adult atopic dermatitis patients: First clinical and biomarker results from the BioDay registry. *Allergy* 2020; 75 (1): 116-126. doi: 10.1111/all.14080
6. Zheng C, Zou Y. Allergen sensitization in patients with skin diseases in Shanghai, China. *J Asthma Allergy* 2023; 16: 305-313. doi:10.2147/JAA.S402165
7. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127 (1 Suppl): S1-55. doi:10.1016/j.jaci.2010.09.034
8. Yepes-Nuñez JJ, Guyatt GH, Gómez-Escobar LG, et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *J Allergy Clin Immunol* 2023; 151 (1): 147-158. doi:10.1016/j.jaci.2022.09.020
9. Lyons JJ, Milner JD. Primary atopic disorders. *J Exp Med* 2018; 215 (4): 1009-1022. doi:10.1084/jem.20172306
10. Vaseghi-Shanjani M, Smith KL, Sara RJ, et al. Inborn errors of immunity manifesting as atopic disorders. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 148 (5): 1130-1139. doi:10.1016/j.jaci.2021.08.008
11. Giancotta C, Colantoni N, Pacillo L, et al. Tailored treatments in inborn errors of immunity associated with atopy (IEIs-A) with skin involvement. *Front Pediatr* 2023; 11: 1129249. doi:10.3389/fped.2023.1129249
12. Klammt J, Neumann D, Gevers EF, et al. Dominant-negative STAT5B mutations cause growth hormone insensitivity with short stature and mild immune dysregulation. *Nat Commun* 2018; 9 (1): 2105. doi:10.1038/s41467-018-04521-0
13. Nicholas MN, Keown-Stoneman CDG, Maguire JL, Drucker AM. Association between atopic dermatitis and height, body mass index, and weight in children. *JAMA Dermatology* 2022; 158 (1): 26-32. doi:10.1001/jamadermatol.2021.4529
14. David TJ, Ferguson AP, Newton RW. Nocturnal growth hormone release in children with short stature and atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1991; 71 (3): 229-231.

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.v68i5.10046>

Dermatofibrosarcoma protuberans: análisis de características demográficas, clínicas e histopatológicas de los casos de un hospital de tercer nivel

Dermatofibrosarcoma protuberans: Analysis of demographic, clinical and histopathological characteristics of the cases of a third-level hospital.

Daniela Ruíz Gómez,¹ Landy Hayde López Jiménez,² Emilio Peniche Luna,³ Sonia Toussaint Caire,¹ Verónica Fonte Ávalos,¹ María Elisa Vega Memije¹

Resumen

OBJETIVO: Describir las características clínicas e histopatológicas de la población con dermatofibrosarcoma protuberans, así como el tratamiento recibido.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo, efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México, de enero de 2001 a mayo de 2023. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans con una historia clínica disponible. Se consideraron las variables: sexo, edad, topografía, tamaño del tumor, diagnósticos diferenciales, características histológicas y tratamiento.

RESULTADOS: Se incluyeron 23 pacientes, 17 eran mujeres, con edad media de aparición de 39 años e incidencia mayor en el grupo de 31 a 50 años (10/23). El tronco fue el sitio más afectado (12/23), 14 tumores medían menos de 5 cm, con tiempo medio de evolución de 6 años. De los subtipos histológicos de dermatofibrosarcoma protuberans, la forma clásica se reportó en 18 pacientes. Se tomó biopsia diagnóstica y se refirió a un centro oncológico a 10 pacientes y también en 10 se practicó la escisión con márgenes amplios (1-2 cm).

CONCLUSIONES: El dermatofibrosarcoma protuberans afecta predominantemente a personas adultas; sin embargo, también puede manifestarse en población pediátrica. Tiene una clínica indolente y heterogénea que dificulta la sospecha diagnóstica por médicos de primer contacto, lo que condiciona un diagnóstico tardío con repercusión en la morbilidad del paciente.

PALABRAS CLAVE: Dermatofibrosarcoma; dermatofibrosarcoma protuberans; tumor fibrohistiocítico; tumor de tejidos blandos; cirugía micrográfica de Mohs; tumor de Bednar.

Abstract

OBJECTIVE: To describe the main clinical and histological characteristics of the population with dermatofibrosarcoma protuberans, as well as treatment.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective cohort-type observational study was done at General Hospital Dr. Manuel Gea Gonzalez, Mexico City, from January 2001 to May 2023. The patients with a diagnosis of dermatofibrosarcoma protuberans with an available medical history were included. For the present protocol, a broad category

¹ División de Dermatología, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

² Fundación Clínica Médica Sur, Ciudad de México.

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México.

Recibido: febrero 2024

Aceptado: junio 2024

Correspondencia

Daniela Ruíz Gómez
dra.danielaruizgomez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Ruíz-Gómez D, López-Jiménez LH, Peniche-Luna E, Toussaint-Caire S, Fonte-Ávalos V, Vega-Memije ME. Dermatofibrosarcoma protuberans: análisis de características demográficas, clínicas e histopatológicas de los casos de un hospital de tercer nivel. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 609-614.

of variables were considered: sex, age, topography, tumor size, differential diagnoses, histopathologic characteristics and treatment.

RESULTS: Twenty-three patients were registered, 17 were women, in a female-male ratio of 2.8:1. The mean age of presentation was 39 years, with a higher incidence in the group of 31 and 50 years (10/23). With respect to location, it was observed that the trunk was the most affected site (12/23); as to size, 14 cases were reported with a size lesser than 5 cm. Regarding the histological subtypes of dermatofibrosarcoma protuberans, the classic form was reported in 18 patients. A diagnostic biopsy was performed, and 10 patients were referred to an oncology center. Similarly, excision with wide margins (1-2 cm) was carried out in 10 patients.

CONCLUSIONS: Dermatofibrosarcoma protuberans predominantly affects adults; however, it also affects the pediatric population. It presents with an indolent and heterogeneous clinical profile, making it challenging for primary care physicians to suspect, leading to a delayed diagnosis with an impact on patient morbidity.

KEYWORDS: Dermatofibrosarcoma; Dermatofibrosarcoma protuberans; Fibrohistiocytic tumor; Soft tissue tumor; Mohs micrographic surgery; Bednar tumor.

ANTECEDENTES

Descrito por Hoffman en 1925,¹ el dermatofibrosarcoma protuberans es un tumor mesenquimatoso poco común, representa menos del 1% de los sarcomas de tejidos blandos.^{2,3} Su causa no está definida, pero se ha vinculado con la translocación t(17; 22) (q22; q13).^{3,4} Afecta mayormente entre los 25 y 45 años, pero puede manifestarse en individuos de cualquier edad, con incidencia mayor en mujeres.² Se localiza principalmente en el tronco (40-50%), seguido por las extremidades (30-40%) y la cabeza y el cuello (10-15%).^{2,3} Su clínica varía de acuerdo con el tiempo de evolución, con placas infiltradas indoloras del color de la piel en estadios tempranos, que evolucionan a tumores de aspecto nodular indurados rojo-violáceos.^{2,5}

El diagnóstico se establece mediante el estudio histológico, en el que se observa una proliferación de células fusiformes, con escaso pleomorfismo y baja actividad mitótica,

que forman fascículos dispuestos en patrón estoriforme.^{5,6} Existen distintas variedades histológicas como la mixoide, pigmentada (tumor de Bednar), células gigantes, atrófico, células granulares, esclerótico y fibrosarcomatoso.^{2,5} En la inmunohistoquímica, las células fusiformes del dermatofibrosarcoma protuberans muestran una expresión citoplasmática fuerte y difusa de CD34+, pero son negativas para la actina de músculo liso alfa, factor XIIIa, S-100 y melan-A, Ki-67 < 10%.^{5,7}

La resección quirúrgica es el tratamiento de elección.^{4,7} La cirugía micrográfica de Mohs (MMS) permite la resección completa del tumor con menor tasa de recurrencia local^{5,6} y la escisión local con márgenes amplios y profundos reporta buenos resultados.^{8,9} Si no es posible la resección quirúrgica, se recomienda la radioterapia o inhibidores de tirosina cinasa como imatinib.^{10,11} Las recurrencias suelen ocurrir en los primeros 3 años¹⁰ y menos del 5% son metastásicos; sin embargo, si existe diseminación

hematógena, el pulmón es el sitio más afectado.² Entre los factores de mal pronóstico están: edad mayor de 50 años, márgenes positivos a la extirpación quirúrgica y localización en la cabeza y el cuello.⁵

El objetivo de este artículo fue describir las principales características demográficas, clínicas e histológicas de los pacientes con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans del Hospital General Dr. Manuel Gea González en la Ciudad de México a partir de 2001.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo, efectuado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de la Ciudad de México, en el que se incluyeron pacientes con el diagnóstico histológico de dermatofibrosarcoma protuberans de enero de 2001 a mayo de 2023 que contaran, al menos, con la siguiente información: sexo, edad al diagnóstico, tiempo de evolución, descripción completa de la dermatosis, así como un expediente clínico disponible.

Para la obtención de los datos se accedió a las bases de datos de los servicios de Dermatopatología y Cirugía dermatológica; se obtuvo la información de las siguientes variables: sexo, edad, años de evolución, topografía, tamaño del tumor, diagnóstico clínico, diagnóstico histológico y subtipo, marcadores de inmunohistoquímica, tipo de tratamiento y, en algunos casos, la evolución registrada en el expediente clínico.

Análisis estadístico

La información obtenida de los expedientes clínicos se registró en una base de datos diseñada en una hoja de cálculo. Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva calculando frecuencias absolutas y relativas de las variables mencionadas.

RESULTADOS

En el periodo estudiado se encontraron 24 pacientes con diagnóstico de dermatofibrosarcoma protuberans, de los que se incluyeron 23 casos que cumplían con los criterios de inclusión.

En cuanto a las características demográficas de los 23 pacientes, 17 casos eran mujeres, lo que indica una relación mujer-hombre de 2.8:1. Con respecto a la edad, se observó un intervalo de aparición desde 12 hasta 64 años, con edad media de 39 años. Los pacientes se clasificaron en grupos etarios de la siguiente manera: 7 tenían entre 10 y 30 años, 10 entre 31 y 50 años y 6 eran mayores de 50 años. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes (n = 23)

Característica	n
Edad	
10 a 30 años	7
31 a 50 años	10
51 años o más	6
Sexo	
Mujeres	17
Hombres	6
Localización	
Tronco	12
Abdomen	4
Pecho	4
Espalda	4
Extremidades	8
Superiores	2
Inferiores	6
Cabeza	3
Tiempo de evolución	
Menos de 5 años	13
5-10 años	6
Más de 10 años	3
No especificado	1
Tamaño del tumor	
Menos de 5 cm	14
5-10 cm	4
Más de 5 cm	2
No reportado	3

En 9 pacientes se incluyó inicialmente el dermatofibrosarcoma protuberans como diagnóstico diferencial. En los demás casos, los principales diagnósticos clínicos a descartar fueron los sarcomas, las cicatrices queloides y los dermatofibromas, entre otros. Respecto a la localización, el tronco fue el sitio más afectado (12/23), seguido de las extremidades (8/23) y de éstas, las extremidades inferiores con 6 casos; en último lugar se afectó la cabeza (3/23) **Figura 1**

En relación con el tamaño, se reportaron 14 casos con un tamaño menor de 5 cm, 4 casos con tamaño entre 5 y 10 cm, 2 casos con tamaño mayor de 10 cm y en 3 casos no se especificó el tamaño. **Figura 2**

En el análisis por subtipos histológicos del dermatofibrosarcoma protuberans, la forma clásica se reportó en 18 pacientes, seguida de la variedad pigmentada o tumor de Bednar en 4 y, en último lugar, la variedad esclerótica en uno (**Figura 3**). De los 23 casos, se recurrió a marcadores de inmunohistoquímica en 11 casos. Se reportó CD34+ positivo en los 11, con S100

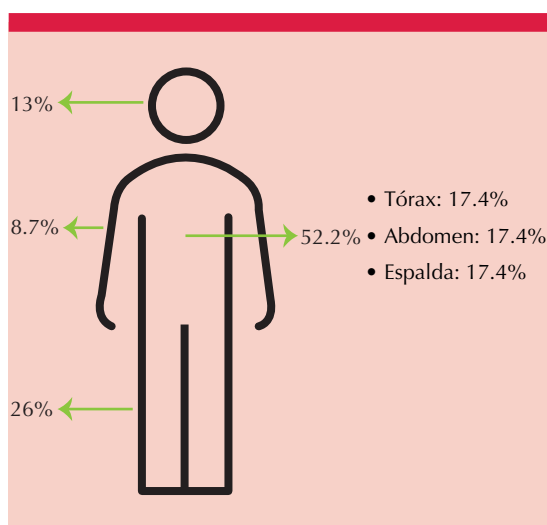


Figura 1. Distribución topográfica de los tumores diagnosticados.

negativo en 8/11 y factor XIIIa positivo en 1/11, mientras que en el resto fue negativo.

Respecto al tratamiento, en 10 pacientes se tomó una biopsia incisional diagnóstica y se refirió al servicio de Oncocirugía en un hospital de tercer nivel. A otros 10 pacientes se les practicó biopsia por escisión con margen de 2 cm. En los casos restantes, no se especificó el tratamiento.

DISCUSIÓN

En México existen pocos reportes sobre el tema. En este hospital se diagnostica alrededor de un caso (0.86) por año, muy semejante a lo reportado en el Hospital General de México (1.06 casos por año).¹² Los límites de edad son amplios; el de 31 a 50 años fue el más afectado; sin embargo, en el grupo de 10 a 30 años, hubo 7/23 pacientes; el de menor edad fue de 12 años. Este dato es muy importante para tener en cuenta este tumor en pacientes pediátricos e incluirlo entre los diagnósticos diferenciales, como los dermatofibromas y lesiones de aspecto de cicatrices queloides.

En cuanto al sexo, en la bibliografía no se reporta diferencia; sin embargo en la población de este estudio, hubo predilección en mujeres con una relación mujer:hombre de 2.8:1 reportada en este estudio, similar a la de 2:1 que se reporta en otros hospitales de la Ciudad de México.¹² Los casos de este estudio comparten las características clínicas reportadas en la bibliografía; el sitio más frecuente es el tronco, seguido por las extremidades y la cabeza.^{2,13} El tiempo de evolución al momento del diagnóstico fue, en promedio, de 4.5 años con un intervalo de 3 meses a 24 años.

Referente al tamaño de la lesión, de acuerdo con lo reportado por Hao y colaboradores en 2020,² las lesiones miden, en promedio, de 2 a 3.5 cm, lo que concuerda con los hallazgos de este estudio, en el que las lesiones menores de



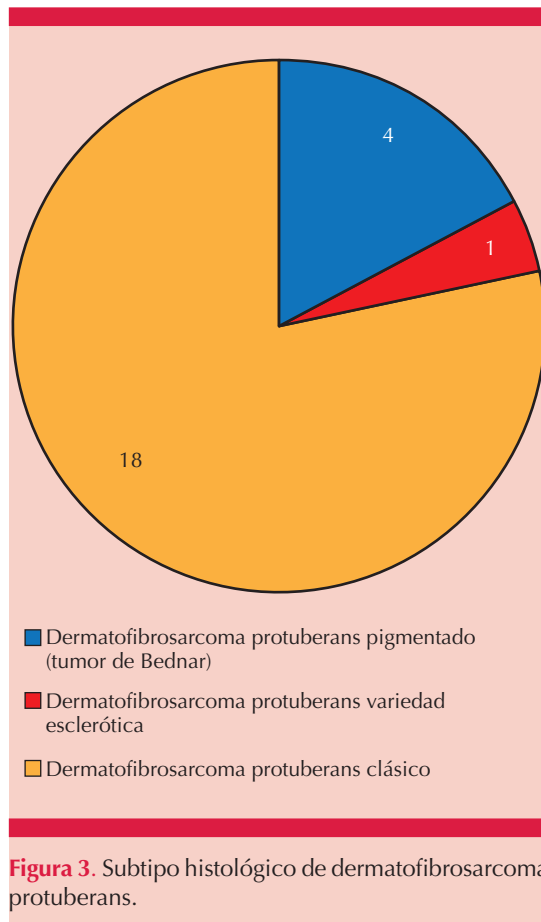
Figura 2. Manifestación clínica. **A.** Neoformación subcutánea con superficie marrón claro. **B.** Tipo placa con nódulos y zonas de atrofia. **C.** Tipo placa con nódulos y pigmento en la periferia. **D.** Tipo placa con nódulos y telangiectasias. **E y F.** Tumoral.

5 cm representaron casi la mitad de los casos. La variante histopatológica más común fue la clásica (18/23). Destacó la frecuencia del subtipo pigmentado, que en la bibliografía se reporta como poco común;² sin embargo, en este estudio 4 de 23 casos lo mostraron, así como la variedad esclerosante (1/23).

La expresión de CD34 fue positiva en las 3 variantes clínicas observadas en este estudio. De acuerdo con la bibliografía, se recomienda tratar con escisión quirúrgica de márgenes amplios (2-4 cm) o practicar cirugía de Mohs para disminuir el riesgo de recurrencia.^{2,9} En este centro, al no contar con cirugía micrográfica de Mohs, se tomó biopsia con márgenes amplios en los pacientes tratados por cirugía dermatológica.

CONCLUSIONES

El dermatofibrosarcoma protuberans es una enfermedad poco común que afecta predominantemente a personas adultas, sin embargo, también puede observarse en población pediátrica. En estudios efectuados en la Ciudad de México predomina en mujeres. Su clínica indolente y heterogénea, asociada con la escasez de estudios, dificulta la sospecha diagnóstica por médicos de primer contacto. Esto implica diagnósticos de tumoraciones de mayor tamaño, lo que confiere mayor morbilidad para el paciente. La caracterización de estos tumores en nuestra población es importante porque su tasa de recurrencia es alta, por tanto, el diagnóstico en etapas tempranas puede mejorar el pronóstico.



REFERENCIAS

- Hoffmann EI. Über das knollentreibende Fibrosarkom der Haut (Dermatofibrosarkoma protuberans). *Dermatology* 2009; 43 (1-2): 1-28. doi: 10.1159/000250699
- Hao X, Billings SD, Wu F, Stultz TW, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Update on the diagnosis and treatment. *J Clin Med* 2020; 9 (6): 1752. doi: 10.3390/jcm9061752
- Allen A, Ahn C, Sangüeza OP. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 483-8. doi: 10.1016/j.det.2019.05.006
- Mujtaba B, Wang F, Taher A, Aslam R, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: Pathological and imaging review. *Curr Probl Diagn Radiol* 2021; 50 (2): 236-40. doi: 10.1067/j.cpradiol.2020.05.011
- González Medina EM, Lacy Niebla RM, Boeta Angeles L, Vega Memije ME. Dermatofibrosarcoma protuberans: una revisión. *Dermatol CMQ* 2015; 13 (2): 149-56.
- Serra-Guillén C, Llombart B, Sanmartín O. Dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (9): 762-77. doi: 10.1016/j.ad.2011.10.007
- Brooks J, Ramsey ML. Dermatofibrosarcoma protuberans. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Llombart B, Serra C, Requena C, Alsina M, Morgado-Carrasco D, Través V, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of cutaneous sarcomas: dermatofibrosarcoma protuberans. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (10): 868-77. doi: 10.1016/j.ad.2018.05.006
- van den Bos RR. Dermatofibrosarcoma protuberans: slowly gathering evidence for optimal treatment of a slow-growing tumour. *Br J Dermatol* 2021; 184 (4): 595. doi: 10.1016/j.ad.2018.05.006
- Ramirez-Fort MK, Meier-Schiesser B, Niaz MJ, Niaz MO, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: The current state of multidisciplinary management. *Skinmed* 2020; 18 (5): 288-93.
- Navarrete-Dechent C, Mori S, Barker CA, Dickson MA, Nehal KS. Imatinib treatment for locally advanced or metastatic dermatofibrosarcoma protuberans: A systematic review. *JAMA Dermatol* 2019; 155 (3): 361-9. doi: 10.1001/jama-dermatol.2018.4940
- Parriego SF. Dermatofibrosarcoma protuberans: correlación clínico-patológica. Revisión de 43 años. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (3): 331-340. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i3.7774>

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.9934>

Prurigo nodular, afección de difícil tratamiento frecuentemente asociada con enfermedades sistémicas

Prurigo nodularis, a disease difficult to treat often related to systemic illnesses.

Amparo Hernández Salazar,¹ Judith Domínguez Cherit²

Resumen

ANTECEDENTES: El prurigo nodular es una dermatosis reactiva muy pruriginosa, secundaria a rascado intenso. Se ha asociado con numerosas comorbilidades.

OBJETIVO: Revisar las causas, asociaciones sistémicas y tratamientos de los pacientes con prurigo nodular.

METODOLOGÍA: Revisión de PubMed y Medline, efectuada entre 2018 y 2022, con las palabras clave: prurigo nodular, prurito crónico, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, dermatitis atópica.

RESULTADOS: El prurigo nodular es una dermatosis reactiva inflamatoria multifactorial asociada con enfermedades sistémicas. Se ha encontrado neuropatía de las fibras nerviosas de pequeño calibre y aumento de neuropéptidos. Predomina el inmunofenotipo TH2, eosinófilos y aumento de IL-31, entre otras citocinas. Se observan nódulos queratósicos excoriados principalmente en superficies extensoras. Su procedimiento diagnóstico incluye la práctica de estudios generales de laboratorio y biopsia de piel. El tratamiento está dirigido a aliviar el prurito y tratar las lesiones derivadas del mismo. Los tratamientos tópicos incluyen: esteroides tópicos e intralesionales, inhibidores de calcineurina, anestésicos, derivados de la vitamina D y capsaicina. Tratamientos sistémicos: NB UVB, PUVA, gabapentinoides, antagonistas NK1R, opioides, butorfanol, inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina y talidomida, inmunomoduladores y terapias biológicas (nemolizumab, dupilumab, etc). El prurigo nodular afecta de manera muy importante la calidad de vida de los pacientes, lo que condiciona grandes pérdidas económicas.

CONCLUSIONES: El prurigo nodular es una enfermedad multifactorial que suele asociarse con enfermedades sistémicas, afecta notablemente la calidad de vida de los pacientes, su tratamiento suele ser un reto, pero los tratamientos biológicos son prometedores.

PALABRAS CLAVE: Prurigo; prurito; dermatitis atópica; insuficiencia renal; insuficiencia hepática; ansiedad.

Abstract

BACKGROUND: Nodular prurigo is a highly pruritic reactive dermatosis resulting from persistent scratching, often linked to various comorbidities.

OBJECTIVE: To explore the etiology, systemic associations, and therapeutic approaches for prurigo nodularis based on recent literature.

METHODOLOGY: A comprehensive review of PubMed and Medline databases from 2018 to 2022 was conducted using the keywords: nodular prurigo, chronic pruritus, renal insufficiency, hepatic insufficiency, and atopic dermatitis.

RESULTS: Nodular prurigo is characterized by multifactorial inflammatory responses associated with systemic illnesses. Pathophysiologically, it involves neuropathy of small

¹ Médico adscrito.

² Jefa del Departamento. Departamento de Dermatología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Amparo Hernández Salazar
amton72@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Hernández-Salazar A, Domínguez-Cherit J. Prurigo nodular, afección de difícil tratamiento frecuentemente asociada con enfermedades sistémicas. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 615-622.

nerve fibers and elevated levels of neuropeptides. Immunologically, a TH2 predominance, eosinophilia, and heightened IL-31 levels are notable. Clinically, patients present with keratotic nodules primarily on extensor surfaces. Diagnostic evaluation includes comprehensive laboratory assessments and skin biopsy. Treatment strategies focus on alleviating pruritus and managing resultant lesions. Topical therapies encompass topical and intralesional corticosteroids, calcineurin inhibitors, local anesthetics, vitamin D analogs, and capsaicin. Systemic options include NB UVB, PUVA, gabapentinoids, NK1R antagonists, opioids (e.g., bupropion), serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors, thalidomide, immunomodulators, and biologics such as nemolizumab and dupilumab.

CONCLUSIONS: Nodular prurigo significantly impacts patient quality of life and poses substantial economic burdens. While management remains challenging, emerging biologic therapies are promising in clinical outcomes.

KEYWORDS: Prurigo; Pruritus; Atopic dermatitis; Kidney insufficiency; Hepatic insufficiency; Anxiety.

ANTECEDENTES

El prurigo nodular es una dermatosis reactiva inflamatoria muy pruriginosa que suele afectar de manera bilateral y simétrica el tronco o las extremidades en sitios accesibles al rascado. Las lesiones en el tronco pueden tener una distribución en mariposa sin afectar los sitios en los que el paciente no alcanza a rascarse. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples y, por el rascado, suelen estar excoriadas. Pueden ser de color rosado o muy pigmentadas (sobre todo en fototipos oscuros).¹

El prurito suele ser muy intenso y continuo o aparecer por brotes o esporádico; además, puede asociarse con sensación de ardor o picor. Se ha dicho que el prurigo nodular es la dermatosis más pruriginosa.

Presentamos 11 casos de pacientes que fueron diagnosticados con prurigo nodular (2009 a

2022), a 8 de los cuales fueron corroborados por histopatología, todos ellos con comorbilidades, 2 con IRCT (uno de ellos trasplantado renal), 2 con infección por VHC, 3 con alguna enfermedad del tejido conectivo y 3 con alguna neoplasia sistémica (**Cuadro 1**), algunos de ellos con diversas comorbilidades. La dermatosis tenía meses de evolución y les condicionaba prurito intenso.

METODOLOGÍA

Revisión de PubMed y Medline, efectuada entre 2018 y 2022, con las palabras clave: prurigo nodular, prurito crónico, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, dermatitis atópica.

RESULTADOS

El prurigo nodular es una dermatosis reactiva inflamatoria multifactorial asociada con enfermedades sistémicas.

Cuadro 1. Pacientes con prurigo nodular y sus comorbilidades

Sexo	Edad	bx	Comorbilidades
Masc	51	No	Insuficiencia renal crónica terminal, diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, infección por virus de la hepatitis C 2008
Fem	34	Sí	Lupus eritematoso sistémico
Masc	66	Sí	Trasplantado renal de donador vivo relacionado
Fem	40	Sí	Cirrosis hepática e infección por virus de la hepatitis C
Fem	54	Sí	Artritis reumatoide, diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica
Fem	58	Sí	Tumor en estudio
Fem	41	Sí	Cáncer gástrico
Fem	64	Sí	Esclerosis sistémica
Masc	19	Sí	Cirrosis hepática, colangitis esclerosante primaria, síndrome linfoproliferativo autoinmunitario
Masc	62	No	VIH 2020
Fem	55	Sí	Macroadenoma hipofisiario

Fisiopatología

Aunque la fisiopatología de este padecimiento no está por completo dilucidada, se han encontrado diversos factores, como el aumento en la cantidad de fibras nerviosas en la dermis papilar, pero éstas son hipoplásicas; así como el incremento en la acumulación y liberación de neuropéptidos, como sustancia P, péptido relacionado con el gen de la calcitonina, mayor proporción del factor de crecimiento neuronal (NFG) y su receptor tirosincinasa A (TRkA). También se ha encontrado mayor cantidad de macrófagos que liberan este factor de crecimiento.²

Se ha demostrado neuropatía de las fibras nerviosas cutáneas de pequeño calibre, demostrada por la hipoplasia y poca densidad de estas fibras.^{3,4}

Predomina el inmunofenotipo TH2 en estos pacientes que tienen mayor cantidad de IL-4, 5 y 13, así como algunos casos con TH22/IL-22. Se ha evidenciado la existencia de citocinas pruritogénicas no histamínicas encontradas en mayor cantidad en estos pacientes, incluida la linfopoyetina estromal tímica y la endotelina. La

IL-31, que se encuentra en gran cantidad, se une a su receptor IL RA31, activando la liberación de JAK 1, 2 y STAT 3, lo que causa prurito intenso.⁵ Otros estudios han encontrado elevada la periositina, una proteína de la matriz extracelular que condiciona prurito intenso.

Los eosinófilos liberan otras citocinas, como la proteína catiónica eosinofílica, la neurotoxina derivada de los eosinófilos, proteína X eosinofílica y proteína básica mayor, y se encuentran elevadas en pacientes con prurigo nodular, al igual que otros neuropéptidos,⁶ y tienen efecto neurotóxico que favorece la sensación de prurito en estos pacientes.

En algunos casos se ha encontrado elevado el TH17,⁷ con mayor liberación de IL-17 y endotelina 1, lo que condiciona vasodilatación y prurito histamino-dependiente.

Hallazgos clínicos

La dermatosis suele afectar las superficies extensoras de las extremidades y el tronco en los sitios accesibles al paciente, sin dañar las áreas

de difícil acceso. Hay nódulos de diferentes tamaños, algunos de ellos excoriados (**Figuras 1 y 2**) hiperpigmentados, queratósicos. Pueden ser unos cuantos hasta cientos.⁸ El prurito suele ser muy intenso, puede ser continuo, paroxístico o esporádico.⁹ En algunos pacientes el prurito se precipita con el calor, la sudoración o con algunos textiles.

El prurigo nodular puede ser la primera manifestación de una enfermedad sistémica (infección por VIH, hepatitis viral, micobacterias, infestación por parásitos o linfoma) o, bien, ser secundario a una enfermedad dermatológica, como dermatitis atópica o xerosis.¹⁰ Muchos pacientes tienen enfermedades sistémicas concomitantes,¹¹ tal como sucede en los casos que reportamos. **Cuadro 1**

Las afecciones sistémicas asociadas con más frecuencia incluyen: enfermedad renal crónica, hepática, tiroidea, infección por VIH, infesta-



Figura 1. Múltiples nódulos queratósicos excoriados.



Figura 2. Múltiples nódulos excoriados queratósicos, hiperpigmentados.

ciones por parásitos y malignidad, depresión y ansiedad y diabetes mellitus tipo 2.¹²

El diagnóstico es clínico, se basa en la historia y los hallazgos cutáneos; sin embargo, se requiere un proceso diagnóstico completo del prurito y sus causas para tratar integralmente al paciente y descartar otros padecimientos.¹

Además de la biopsia de piel, se sugiere solicitar una biometría hemática completa, pruebas de función hepática y renal, pruebas de función tiroidea, examen general de orina, coproparasitoscópico, detección de VIH, perfil de hepatitis y radiografía de tórax, con el fin de diagnosticar enfermedades concomitantes.¹³ **Figura 3**

Los hallazgos histológicos descritos en el prurigo nodular son: ortohiperqueratosis compacta, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, paraqueratosis focal, acantosis irregular, disminución de la cantidad de fibras nerviosas, infiltrado inflama-

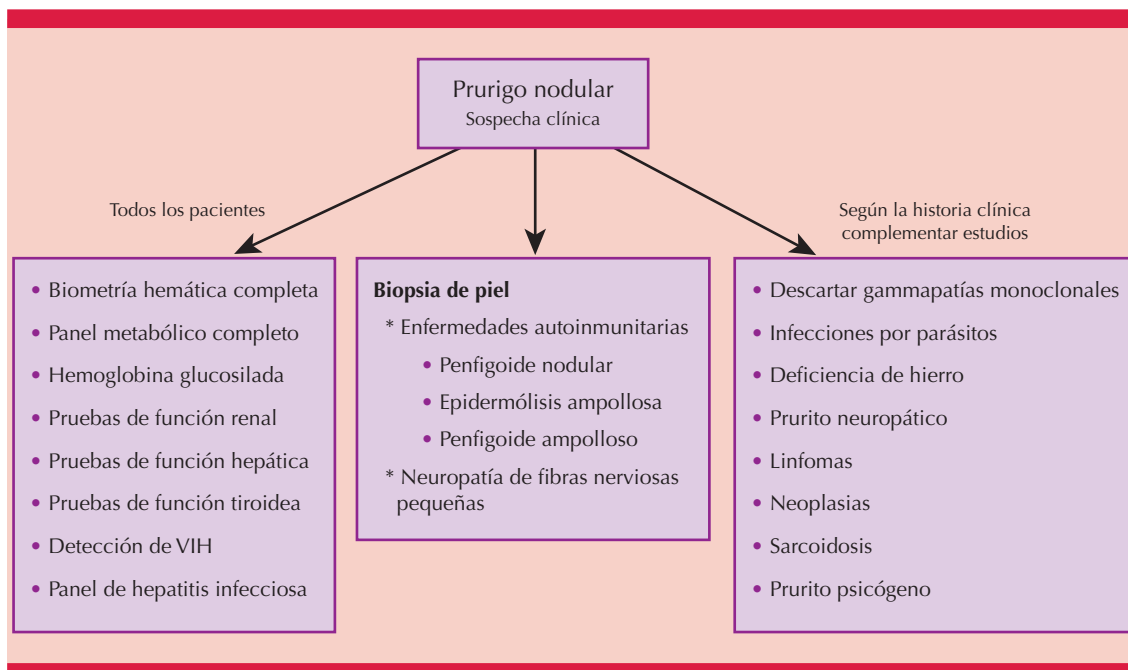


Figura 3. Abordaje diagnóstico del prurigo nodular. Modificada de la referencia 1.

torio inespecífico (con linfocitos, macrófagos, eosinófilos y neutrófilos).

El diagnóstico diferencial clínico incluye: penfigoide nodular, enfermedades perforantes, escabiasis nodular, queratoacantomas múltiples, liquen plano hipertrófico y epidermólisis ampollosa pruriginosa,¹⁴ por lo que se requiere practicar estudios complementarios, como la inmunofluorescencia para llegar al diagnóstico.

Tratamiento

No hay un tratamiento ideal contra el prurigo nodular, se han prescrito múltiples tratamientos para aliviar el prurito y tratar las lesiones con respuestas muy variables^{15,16} o escasas.

Tratamientos tópicos

Esteroides tópicos e intralesionales, inhibidores de calcineurina (pimecrolimus y tacrolimus),

anestésicos, derivados de la vitamina D y capsaicina.

Tratamientos sistémicos

NB UVB, PUVA, gabapentinoides, antagonistas NK1R (aprepitant, selopitant), opioides (naltrexona), butorfanol (antagonista Mu agonista kappa), inhibidores de recaptura de serotonina (paroxetina, fluvoxamina), inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina (duloxetina) y talidomida.

Entre los tratamientos sistémicos destacan:

Metotrexato 7.5 a 20 mg a la semana más ácido fólico, durante 6 meses, vigilar la función hepática, anemia megaloblástica. Los efectos adversos esperados son: náusea, fatiga, si hay toxicidad puede haber mucositis, diarrea, exantemas, transaminasemia y daño renal agudo.

Ciclosporina 3 mg/kg al día durante 2 a 4 semanas y luego aumentar 0.5 a 1 mg/kg al día cada 2 a 4 semanas hasta 5 mg/kg al día, hasta por 12 meses. Durante su administración debe vigilarse la función renal y hepática. Puede condicionar hiperplasia gingival, diarrea, hiperplasia gingival, hipertrichosis, hipertensión arterial, elevación transitoria de los lípidos y aumento de peso. La inmunosupresión y la aparición de neoplasias son más infrecuentes, pero pueden sobrevenir.

Azatioprina 50-200 mg al día, empezar 50 mg e incrementar 50 mg por semana cada 2 a 4 semanas.

Nuevos tratamientos¹⁶

En años recientes se han probado nuevos tratamientos en pequeños grupos de pacientes con resultados prometedores.

Dupilumab (antagonista IL-4): se ha probado con éxito en varios casos con dosis inicial de 600 mg, dosis de inducción, y 300 mg cada 2 semanas. Los efectos adversos son mínimos e incluyen conjuntivitis, nasofaringitis e infecciones cutáneas en los sitios de afección de la dermatosis.

Nemolizumab: bloquea a IL-31, produce alivio del prurito y las lesiones del prurigo nodular en la mayoría de los pacientes en diversos estudios, con aplicaciones una vez al mes.

Los medicamentos que aún están en protocolos de investigación son:

Vixarelimab (anti-OSM beta, inhibe la señal de IL-31): algunos estudios han demostrado alivio del prurito de, incluso, el 70% desde la semana 4 después del inicio del tratamiento.

CDX-0159 inhibidor del receptor de KIT (tirosinasa): tofacitinib, sistémico o tópico.

Abrocitinib (inhibidor de JAK): todos los inhibidores de JAK alivian el prurito en pacientes con prurigo nodular.

Calidad de vida

En un metanálisis efectuado por Janmohamed y su grupo¹⁷ se encontró que todos los estudios demostraron baja calidad de vida en los pacientes afectados en comparación con controles sanos. El instrumento más utilizado fue el DLQI, con un puntaje 13.8 (intervalo de confianza del 95%), lo que denota un efecto muy importante en detrimento de la calidad de vida.

Whang y colaboradores utilizaron el cuestionario *Health Utilities Index Mark 3*¹⁸ y encontraron que el desempeño en salud de los pacientes con prurigo nodular tiene peor coeficiente (-0.34, IC95%) que los controles y están afectados principalmente en el subdominio de dolor (coeficiente de 10.24, IC95%), con promedio de 6.5 años perdidos en calidad de vida, lo que se traduce en una pérdida económica de 323,292 dólares por paciente por año y genera pérdidas a la sociedad de 38.8 mil millones de dólares. Estos hallazgos demuestran la enorme afectación de los pacientes con este padecimiento, por lo que es indispensable proporcionar diagnóstico, tratamiento y seguimiento a este grupo de personas.

CONCLUSIONES

El prurigo nodular es una enfermedad multifactorial y de difícil tratamiento que afecta de manera importante la calidad de vida de los pacientes porque condiciona prurito intenso que limita sus actividades. El proceso diagnóstico integral de estos pacientes permite diagnosticar y tratar las enfermedades concomitantes, así como mejorar su calidad de vida. El tratamiento de estos pacientes suele ser un reto. No hay un medicamento ideal que logre su erradicación, pero los protocolos que prueban tratamientos biológicos son prometedores.

REFERENCIAS

1. Kwon CD, Khanna R, Williams KA, et al. Diagnostic workup and evaluation of patients with prurigo nodularis. *Medicines* 2019; 6: 97. doi:10.3390/medicines6040097
2. Williams KA, Huang AH, Belzberg M, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Pathogenesis and management. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83: 1567-1575. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.182
3. Schuhknecht B, Marziniak M, Wissel A, et al. Reduced intraepidermal nerve fibre density in lesional and nonlesional prurigo nodularis skin as a potential sign of subclinical cutaneous neuropathy. *Br J Dermatol* 2011; 165: 85-91. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10306.x
4. Bobko S, Zeidler C, Osada N, et al. Intraepidermal nerve fibre density is decreased in lesional and inter-lesional prurigo nodularis and reconstitutes on healing of lesions. *Acta Derm Venereol* 2016; 96: 404-6. doi: 10.2340/00015555-2232
5. Furue M, Yamamura K, Kido-Nakahara M, et al. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis. *Allergy* 2018; 73: 29-36. doi: 10.1111/all.13239
6. Pérez GL, Peters MS, Reda AM, et al. Mast cells, neutrophils and eosinophils in prurigo nodularis. *Arch Dermatol* 1993; 129: 861-5.
7. Zhong W, Wu X, Zhang W, et al. Aberrant expression of histamine-independent pruritogenic mediators in keratinocytes may be involved in the pathogenesis of prurigo nodularis. *Acta Derm Venereol* 2019; 99: 579-586. doi: 10.2340/00015555-315
8. Huang AH, Williams KA, Kwatra SG. Prurigo nodularis: Epidemiology and clinical features. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83: 1559-1565. doi: 10.1016/j.jaad.2020.04.183
9. Zeidler C, Ständer S. The pathogenesis of prurigo nodularis - 'Super-itch' in exploration. *Eur J Pain* 2016; 20: 37-40. doi: 10.1002/ejp.767
10. Iking A, Grundmann S, Chatzigeorgakidis E, et al. Prurigo as a symptom of atopic and non-atopic diseases: aetiological survey in a consecutive cohort of 108 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 550. doi: 10.1111/j.1468-3083.2012.04481.x
11. Savoia F, Casadio C, Tabanelli M, et al. Prurigo nodularis as the first manifestation of a chronic autoimmune cholestatic hepatitis. *Int J Dermatol* 2011; 50: 1588-9. doi: 10.1111/j.1365-4632.2009.04368.x
12. Boozalis E, Tang O, Patel S, et al. Ethnic differences and comorbidities of 999 prurigo nodularis patients. *J Am Acad Dermatol* 2018; 79 (4): 714-719.e3. doi:10.1016/j.jaad.2018.04.047
13. Elmariah S, Kim B, Berger T, et al. Practical approaches for diagnosis and management of prurigo nodularis: United States expert panel consensus. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84: 747-760. doi: 10.1016/j.jaad.2020.07.025
14. Ständer HF, Elmariah S, Zeidler C, et al. Diagnostic and treatment algorithm of chronic nodular prurigo. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82: 460-468. doi: 10.1016/j.jaad.2019.07.022
15. Qureshi AA, Abate LE, Yosipovitch G, Friedman AJ. A systematic review of evidence-based treatments of prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80: 756. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.09.020>
16. Labib A, Ju T, Vander Does A, Yosipovitch F. Immunotargets and therapy for prurigo nodularis. *Immuno Targets Ther* 2022; 11: 11-21. doi: 10.2147/ITT.S316602
17. Janmohamed SR, Gwillim EC, Yousaf M, Patel KR, Silverberg JI. The impact of prurigo nodularis on quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dermatol Res*. 2021 Oct;313(8):669-677. doi: 10.1007/s00403-020-02148-0. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33108524
18. Whang KA, Le TK, Khanna R, Williams KA, et al. Health-related quality of life and economic burden of prurigo nodularis. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86 (3): 573-580. doi: 10.1016/j.jaad.2021.05.036

EVALUACIÓN

1. El prurigo nodular:
 - a) es una dermatosis reactiva autoinmunitaria y pruriginosa asociada con enfermedades del metabolismo
 - b) es una dermatosis reactiva inflamatoria muy pruriginosa, que suele asociarse con enfermedades sistémicas
 - c) es una dermatosis reactiva a un antígeno desconocido por un mecanismo TH1
 - d) es una dermatosis reactiva asociada con enfermedad renal crónica y hemodiálisis

2. En la fisiopatología del prurigo nodular se ha encontrado:
 - a) aumento en la IL-10
 - b) aumento en la actividad de las mieloperoxidasas
 - c) menor cantidad de macrófagos en la piel afectada
 - d) neuropatía de las fibras nerviosas de pequeño calibre
3. La interleucina que se ha encontrado en gran cantidad, que al unirse a su receptor induce la liberación de JAK 1, 2 y STAT 3 en prurigo nodular, es:
 - a) IL-31
 - b) IL-4
 - c) IL-5
 - d) IL-13
4. En la fisiopatología del prurigo nodular se ha encontrado que estas células tienen gran importancia
 - a) los queratinocitos
 - b) los basófilos
 - c) los eosinófilos
 - d) los mastocitos
5. Factores predisponentes del prurito en los pacientes con prurigo nodular:
 - a) el calor, la sudoración y algunos textiles
 - b) los baños calientes
 - c) la gravedad de la enfermedad sistémica
 - d) la actividad física intensa
6. Enfermedades sistémicas infecciosas comúnmente asociadas con prurigo nodular:
 - a) enfermedad renal crónica
 - b) enfermedad hepática
 - c) infección por VIH
 - d) infección por herpes
7. En el proceso diagnóstico del prurigo nodular es necesario descartar mediante estudios complementarios de imagen:
 - a) malignidad (linfomas)
 - b) enfermedad tiroidea
 - c) enfermedad renal crónica
 - d) infecciones por parásitos
8. ¿Qué efectos adversos deben vigilarse en un paciente que recibe tratamiento contra el prurigo nodular con metotrexato?
 - a) anemia microcítica y daño renal
 - b) anemia megaloblástica y daño hepático
 - c) anemia normocítica hipocrómica y disminución de la depuración de creatinina
 - d) daño renal e hiperplasia gingival
9. Entre los tratamientos tópicos se han prescrito con respuestas variables:
 - a) calamina
 - b) gabapentina
 - c) capsaicina
 - d) capecitabina
10. Acción de nemolizumab de aplicación mensual:
 - a) bloquea IL-4
 - b) inhibe a KIT
 - c) inhibe a JAK
 - d) inhibe a la IL-31

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 2024 a la siguiente dirección electrónica: articulos@nietoeditores.com.mx

Cada evaluación debe ser personalizada y única.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 15 de enero de 2025

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10047>

¿Es el ácido tranexámico el nuevo santo grial en melasma?

Is tranexamic acid the new holy grail in melasma?

Laura Trujillo Ramírez,¹ César González Ardila,² Criss Madeley Millán Puerto,³ Daniel Camilo Martínez Gamboa⁴

Resumen

ANTECEDENTES: El melasma es un trastorno pigmentario adquirido muy común, con alta prevalencia en mujeres, especialmente con fototipos IV a VI. Hasta el momento su tratamiento se ha enfocado en lograr la inhibición de la producción y transferencia de melanina a través de terapias tópicas, lumínicas, dermoabrasiones químicas, microagujas y, de forma complementaria, la terapia sistémica con agentes farmacológicos como el ácido tranexámico.

OBJETIVO: Determinar la efectividad y perfil de seguridad del ácido tranexámico oral en el tratamiento del melasma.

METODOLOGÍA: Revisión bibliográfica enfocada en estudios clínicos y revisiones sistemáticas de la administración de ácido tranexámico en melasma que incluyeran todas sus modalidades de administración (oral, tópica e intradérmica) y sus resultados en la reducción del Índice de Severidad de Área de Melasma (MASI).

RESULTADOS: El ácido tranexámico, especialmente en su administración oral, ha demostrado ser un tratamiento prometedor contra el melasma, con reducción significativa en el índice MASI. Los estudios revisados indicaron que las dosis sugeridas varían entre 500 y 1500 mg al día, administradas durante 6 a 24 semanas, con baja incidencia de eventos adversos.

CONCLUSIONES: El ácido tranexámico se perfila como una opción efectiva en el tratamiento del melasma, con evidencia científica que respalda su administración segura y eficaz a las dosis indicadas en Dermatología. Aunque no se ha establecido una dosis estándar, la administración de ácido tranexámico en dosis bajas por periodos prolongados parece ser una estrategia eficaz con mínimas reacciones adversas.

PALABRAS CLAVE: Melasma; trastorno pigmentario; ácido tranexámico.

Abstract

BACKGROUND: Melasma is a very common acquired pigmentary disorder with a high prevalence in women, especially those with IV-VI phototypes. So far, the treatment for this disease has focused on inhibiting the production and transfer of melanin through topical therapies, light-based treatments, chemical peels, microneedling, and pharmacological agents such as tranexamic acid, as a complementary approach.

OBJECTIVE: To determine the effectiveness and safety profile of tranexamic acid in the treatment of melasma.

METHODOLOGY: A bibliographic review was carried out based on clinical studies and systematic reviews regarding the use of tranexamic acid in melasma, including diverse tranexamic acid administration routes (oral, topical, and intradermal) and their outcomes in reducing the Melasma Area and Severity Index (MASI).

RESULTS: The literature analysis revealed that tranexamic acid, particularly in its oral administration, had shown promising results in melasma treatment, with a significant reduction in MASI score. The reviewed studies indicated that tranexamic acid doses

¹ Dermatóloga.

² Director médico.

Clínica privada de Dermatología, Bogotá, Colombia.

³ Médica general, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁴ Estudiante de Medicina, Universidad de los Andes. Bogotá, Colombia.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: junio 2023

Correspondencia

Laura Trujillo Ramírez
lauratramirez89@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Trujillo-Ramírez L, González-Ardila C, Millán-Puerto CM, Martínez-Gamboa DC. ¿Es el ácido tranexámico el nuevo santo grial en melasma? Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 623-634.

range from 500 mg to 1500 mg per day, administered over periods of 6 to 24 weeks, with a low incidence of adverse events.

CONCLUSIONS: Tranexamic acid is an emerging, effective treatment of melasma, with scientific evidence supporting its safety and effectiveness. Although a standard dose has not been established, low-dose, long-term administration appears to be an effective strategy with minimal adverse reactions.

KEYWORDS: Melasma; Pigmentary disorder; Tranexamic acid.

ANTECEDENTES

El melasma, también conocido como cloasma, es un trastorno pigmentario adquirido muy común, con alta prevalencia en mujeres de ascendencia hispánica, africana, asiática y con fototipos IV a VI.^{1,2} Este padecimiento afecta al 1-50% de la población según la región y etnia; se vincula directamente con la exposición ultravioleta e influencias hormonales.¹ Es una enfermedad inflamatoria crónica con alta repercusión física y emocional en los individuos que la padecen.

El efecto del melasma en la calidad de vida de quien lo padece puede ser considerable. Ikino y su grupo revelaron un efecto emocional significativo en una muestra de 51 pacientes en los que se demostraron sentimientos de: molestia (94.1%), frustración y vergüenza (64.7%) y depresión (52.9%) por la apariencia de su piel, así como sentirse poco atractivo (78.4%).² González Gómez estudió el grado de afectación de la calidad de vida en 80 pacientes colombianas que fue moderado con un puntaje promedio de 29 puntos en la escala MELASQoL (escala de calidad de vida para pacientes con melasma).³

En términos clínicos, el melasma se manifiesta a través de máculas pardas, reticuladas, simétricas, con tres patrones de distribución facial: central, malar y mandibular. El patrón centrofacial es

el más común (50-80% de los casos), afecta la frente, la nariz, el labio superior (excepto el surco nasolabial), las mejillas y el mentón.

El patrón malar se restringe únicamente a las mejillas, mientras que el mandibular afecta la mandíbula y el mentón y se asocia con edad avanzada y fotodaño severo.^{4,5} Otro patrón menos frecuente es el denominado melasma extrafacial que puede afectar el cuello, el esternón, los brazos y las extremidades superiores.⁶ En términos histológicos, se caracteriza por una concentración de pigmento melánico en la epidermis, dermis o ambas, asociada con elastosis e infiltrado linfocitario.⁷

El tratamiento del melasma se ha dirigido a la inhibición de producción y transferencia de melanina hacia los queratinocitos, disponible en distintas modalidades tópicas (hidroquinona, ácido azelaico, tretinoína, ácido ascórbico, niacinamida, corticosteroides, entre otros), terapias lumínicas, dermoabrasiones químicas y microagujas. Sin embargo, estas terapias tienen resultados terapéuticos variables y posibles efectos adversos asociados.^{1,8}

Como complemento a las terapias tópicas, están emergiendo los tratamientos sistémicos en el proceso diagnóstico de los trastornos pigmentarios. Uno de éstos es el ácido tranexámico (AT), un

agente antifibrinolítico que tiene varias indicaciones en Cirugía, Obstetricia, Ginecología y Trauma con el fin de evitar eventos trombóticos. No obstante, las dosis orales prescritas para el tratamiento del melasma son inferiores y también puede indicarse de forma tópica, en mesoterapia o en micropunción.^{9,10}

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica enfocada en estudios clínicos y revisiones sistemáticas de la administración de ácido tranexámico en melasma que incluyeran todas sus modalidades de administración (oral, tópica e intradérmica) y sus resultados en la reducción del Índice de Severidad de Área de Melasma (MASI).

RESULTADOS

¿Cuál es el mecanismo de acción del ácido tranexámico?

El melasma consiste en una condición inflamatoria de la piel en la que están implicadas numerosas células, no sólo el melanocito, y muchas de estas líneas celulares son afectadas por el ácido tranexámico.

El ácido tranexámico es una molécula utilizada hace muchos años por sus propiedades antifibrinolíticas. Al ser un análogo sintético de la lisina, un aminoácido que media la activación del plasminógeno en el proceso de fibrinólisis, se une a su receptor de forma competitiva y reversible, interrumpe la conversión de plasminógeno a plasmina,¹¹ estabiliza la matriz de fibrina e impide la desintegración del coágulo.^{12,13}

En la epidermis el ácido tranexámico interrumpe la interacción entre los melanocitos y queratinocitos al afectar la activación del plasminógeno.^{11,14} Este proceso logra disminuir la producción de mediadores proinflamatorios estimulantes del melanocito, como el ácido

araquidónico y las prostaglandinas. Otra vía de acción del ácido tranexámico se vincula con la inhibición del activador de plasminógeno de tipo uroquinasa de cadena simple (Sc-uPA), que activa a la tirosinasa y participa en la proliferación, diferenciación y migración de los queratinocitos.¹⁴

Los mastocitos son un tipo de células que recientemente han obtenido protagonismo en la fisiopatología del melasma porque en el estudio histológico se ha detectado mayor cantidad de éstos, posiblemente asociado con el estímulo de la radiación UV. El ácido tranexámico regula la actividad mastocitaria y, por ende, la actividad de la histamina que induce la proliferación de melanocitos y la angiogénesis mediante los receptores H2.^{15,16} Otras células participantes en el origen del melasma y moduladas por el ácido tranexámico son los fibroblastos, que participan en la secreción de factores mediadores de la melanogénesis y favorecen la actividad de los melanosomas.¹⁶

El ácido tranexámico también previene la activación de la plasmina generada a partir de la radiación UV, inhibiendo diversos factores de crecimiento, angiogénicos e inflamatorios que inducen una respuesta mixta estimulante del melanocito (por ejemplo, factor de células madre [FCM], factor de crecimiento fibroblástico básico [bFGF], interleucina 1, endotelina 1, óxido nítrico sintetasa, hormona estimulante del melanocito alfa, hormona adrenocorticotrópica y el factor de crecimiento endotelial vascular [VEGF]).¹⁶ **Figura 1**

¿En qué casos está indicada la administración sistémica del ácido tranexámico?

El ácido tranexámico tiene varias vías de administración, entre las que se encuentran la aplicación intradérmica, vehiculización asistida por dispositivos láser ablativos o semiablativos, la forma tópica y oral.

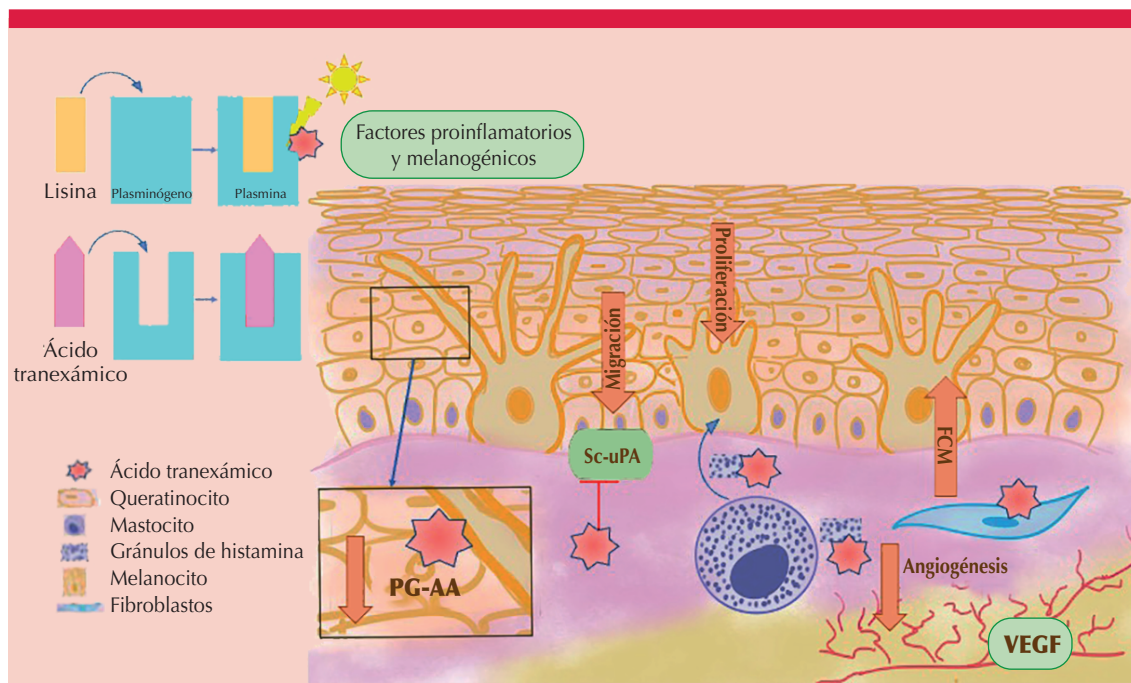


Figura 1. Mecanismo de acción del ácido tranexámico en la fisiopatología del melasma. Original diseñada y elaborada por los autores.

En el estudio de Sharma y colaboradores se compararon dos grupos de pacientes con melasma y fototipo IV. El grupo A fue tratado con AT oral (dosis de 250 mg dos veces al día) y el grupo B con inyecciones intradérmicas de AT (4 mg/mL cada 4 semanas), con una duración total del tratamiento de 12 semanas en ambos grupos. Los resultados mostraron que ambas formas de administración tuvieron efectividad, con una reducción promedio de MASI (Índice de Severidad de Área de Melasma) a las 12 semanas del 77.9 y 79%, respectivamente. Los efectos adversos observados fueron: síntomas gastrointestinales (epigastralgia leve) y ginecológicos (hipomenoreya), cefalea y dolor en el sitio de inyección.¹⁷

El estudio de Cassiano y colaboradores comparó tres grupos con distintas modalidades de tratamiento durante 60 días: sólo microagujas (grupo

M), AT oral (grupo T) y AT oral más microagujas (grupo MT). El grupo M recibió 2 sesiones de microagujas (1.5 mm) con intervalo de 30 días, adicionalmente recibió placebo oral 2 veces al día. El grupo T recibió 250 mg de AT oral, dos veces al día. El grupo MT recibió AT oral y 2 sesiones de microagujas. Por último, al grupo control (CT) no se le aplicaron microagujas y tomó un placebo. Todos los grupos mostraron reducción en el mMASI (Índice de Severidad de Área de Melasma Modificada) a los 30 y 60 días. No obstante, los grupos MT y T mostraron alivio temprano a los 30 días superior al del grupo CT. Además, no se identificaron mejores resultados en el grupo MT respecto a los grupos M y T. Por último, durante el seguimiento el grupo T obtuvo peores resultados respecto al grupo CT a los 60 días después de finalizar el tratamiento.¹⁸

En cuanto a la administración exclusivamente sistémica del ácido tranexámico, hasta el momento no hay un consenso definitivo ni una dosis estandarizada. Una revisión sistemática de la bibliografía efectuada por McKesey y colaboradores analizó 113 ensayos clínicos con distribución al azar, de los que 11 administraron AT oral. Se encontró un intervalo de dosis de 500 a 1500 mg al día; la dosis más frecuente fue la de 250 mg dos veces al día, sin una dosis estandarizada por alguno de los estudios. Los autores refieren que el ácido tranexámico oral es un tratamiento efectivo, seguro, cuya indicación principal es el melasma moderado a severo o resistente.¹⁹

Chowdhary y su grupo llevaron a cabo un estudio de casos y controles en 132 pacientes con melasma en el que compararon la eficacia del ácido tranexámico oral a diferentes dosis: 250 mg al día (Grupo A) y 500 mg dos veces al día durante 16 semanas (Grupo B). Se observó una reducción significativa del 60 y 78%, respectivamente en el puntaje de MASI a las 16 semanas. El grupo B mostró una reducción significativa más temprana (desde las 4 semanas). El índice de recaída se evaluó a la semana 28, fue mayor en el grupo B (10.9%) en comparación con el grupo A (4.8%). Todos los pacientes mostraron una respuesta leve a moderada en las primeras 4 semanas con alivio progresivo.²⁰

En una revisión sistemática Jurado y colaboradores analizaron 14 artículos de los que en 4 se administró ácido tranexámico oral a dosis de 250 mg cada 12 horas; los autores concluyeron que la eficacia del ácido tranexámico oral como monoterapia es comparable a la de la primera línea de tratamiento de modalidad tópica (hidroquinona al 4% o en triple combinación), mientras que la administración intradérmica y tópica mostraron resultados variables.²¹

En nuestra experiencia los resultados clínicos son muy favorables en diversos tipos de pigmentación con dosis diarias que varían entre 500 y

750 mg por periodos no menores a 6 meses de forma consecutiva y en algunos pacientes durante varios meses de administración, con muy pocos efectos secundarios reportados por los pacientes, los síntomas gastrointestinales fueron los más frecuentes. **Figuras 2, 3 y 4**

¿Cuánto tiempo debe indicarse el ácido tranexámico por vía oral?

Respecto al tiempo de administración de ácido tranexámico, se encontraron múltiples estu-



Figura 2. Caso exitoso de melasma en tratamiento complementario con ácido tranexámico oral.



Figura 3. Melasma severo tratado de forma efectiva con resultados mantenidos a 6 meses.



Figura 4. Tratamiento de pigmentación posinflamatoria con ácido tranexámico sistémico e intradérmico.

dios en la bibliografía, entre ellos la revisión sistemática y metanálisis realizado por Zhang y colaboradores en 2018, en el que analizaron 21 estudios con 1563 pacientes con diagnóstico de melasma, de los cuales en 10 estudios se prescribió el ácido tranexámico vía oral. En estos últimos la duración promedio del tratamiento fue de 8 a 12 semanas. Además, los autores encontraron una reducción significativa en el MASI con el tratamiento con ácido tranexámico solo o como terapia coadyuvante.²²

En otra revisión de la bibliografía, efectuada en 2018, Bala y su grupo²³ analizaron 17 estudios con 1705 casos de melasma; encontraron que el intervalo de duración del tratamiento fue de 6 a 24 semanas. En un estudio administraron ácido tranexámico 750 mg al día durante 6 a 8 semanas; 4 de los 17 estudios indicaron dosis de ácido tranexámico de 500 mg al día durante 24 semanas.²³

En un metanálisis Kim y su grupo incluyeron 11 estudios con 667 pacientes. De los estudios en los que se administró ácido tranexámico oral, la duración del tratamiento fue de 2 a 6 meses.

Además, al analizar el MASI, se observó una reducción media estadísticamente significativa de 2.46 puntos respecto al valor inicial; este índice se valoró 3 a 6 meses después del inicio del tratamiento. Por lo anterior, los autores sugieren que el aclaramiento de las lesiones podría observarse después de tres meses de tratamiento.²⁴

En múltiples estudios se ha evaluado la recurrencia del melasma posterior a la suspensión del tratamiento. Un estudio realizado en 2012 por Wu y su grupo reportó recurrencia del melasma en un 9.5% (7 de 74 pacientes evaluadas) en un periodo de seguimiento de 6 meses, posterior a un tratamiento de 24 semanas.²⁵ En otro estudio Lee y colaboradores encontraron recurrencia de las lesiones en un 27.2% (137 de 503 pacientes) 7 meses después de la suspensión del tratamiento.²⁶

En un estudio retrospectivo realizado en Singapur,²⁷ compuesto por 25 pacientes con melasma resistente al tratamiento tópico, quienes fueron tratados durante 2 a 8 meses con ácido tranexámico oral y posterior seguimiento de 6 meses, los autores encontraron que el 72% de los pacientes mostraron recaída en los primeros 2 meses tras la finalización del tratamiento. Por lo anterior, sugieren que el tratamiento con ácido tranexámico oral debe darse durante un periodo prolongado; se necesitan más estudios para determinar el tiempo óptimo del tratamiento.²⁴

Según la bibliografía, no se ha determinado la duración óptima del tratamiento de mantenimiento, por lo que se necesitan futuros estudios.^{22,24} En nuestra experiencia, se ha observado respuesta significativa en el tratamiento complementario del melasma, pigmentaciones residuales o posinflamatorias con ácido tranexámico oral en un periodo mínimo de 6 meses. **Figura 4**

Respecto de la recaída, al finalizar el tratamiento con ácido tranexámico oral se ha observado una mínima incidencia, siempre que exista buen

apego al tratamiento tópico en la fase de mantenimiento, como lo hacemos con los pacientes de nuestra clínica, en quienes, si se sigue esta conducta, la tasa de recaída es baja. Sin embargo, consideramos que su administración no debe restringirse a semanas de tratamiento debido a que el melasma es una afección crónica, por lo que debe considerarse un tratamiento a largo plazo.

Por tanto, según nuestra experiencia, esta molécula como coadyuvante en el tratamiento del melasma debe mantenerse durante, al menos, 6 meses; su continuidad o suspensión debe analizarse según las condiciones y la historia natural de la enfermedad en cada paciente.

Las dosis de ácido tranexámico oral y la duración del tratamiento, descritos por los diferentes autores de las diversas revisiones de la bibliografía o metanálisis, se muestran en el **Cuadro 1**.^{17,18,20,25-41}

¿Es segura la administración de ácido tranexámico oral en el melasma?

En un metanálisis publicado en 2021 por Feng y su grupo,⁴² en el que evaluaron 24 estudios y 1383 pacientes, ocho estudios analizaron la eficacia y seguridad del ácido tranexámico oral a dosis de 500 mg al día y sólo uno usó una dosis de 750 mg al día, durante 8 a 12 semanas. En este metanálisis se asociaron principalmente alteraciones del ciclo menstrual, como oligomenorrea y síntomas gastrointestinales, como dispepsia, náuseas y dolor abdominal. Lo anterior también lo describieron Zhu y colaboradores²⁸ quienes, en un estudio prospectivo, multicéntrico, compararon tratamientos con diferentes dosis diarias de ácido tranexámico oral (500, 750, 1000 y 1500 mg) durante dos meses; en ningún caso hubo incremento del riesgo de trombosis venosa.²⁸

En un estudio controlado, efectuado en la India, con 132 pacientes, se analizaron dos grupos con dosis diferentes: 250 mg al día (grupo A) y

1000 mg al día (grupo B) durante 16 semanas; los autores además hicieron pruebas de coagulación inicial y posterior al tratamiento. Se reportaron molestias epigástricas leves en una paciente del grupo A y dos pacientes del grupo B, y oligomenorrea en 3 pacientes del grupo B. No se describieron abandonos asociados con efectos secundarios ni alteración en las pruebas de coagulación.²⁰

Aunque existe un potencial riesgo de tromboembolismo venoso con la administración de ácido tranexámico, explicado por el mecanismo de acción, este medicamento tiene adecuado perfil de seguridad según lo descrito en diferentes estudios y revisiones sistemáticas publicados. La administración oral de ácido tranexámico ha reportado una frecuencia de efectos adversos similares a los del placebo aun cuando se prescriben dosis elevadas, como en el tratamiento de la menorragia (4000 mg al día) y en la prevención de sangrado en el paciente oncológico (4500 mg al día).^{43,44,45}

Como se ha descrito en las revisiones sistemáticas, el ácido tranexámico vía oral en el tratamiento del melasma se asocia con efectos secundarios leves, principalmente alteraciones gastrointestinales y ginecológicas.²³ Existe un único reporte de trombosis venosa profunda, específicamente en una paciente quien, posterior al tratamiento con ácido tranexámico, se le diagnosticó deficiencia familiar de proteína S.²⁶

Respecto a otros efectos adversos, algunos autores han descrito: cefalea transitoria, mialgias moderadas, hipopigmentación, urticaria con angioedema, ansiedad, depresión, alopecia, disminución del deseo sexual, mareo, elevación de la alanina aminotransferasa (ALT), entre otros.

McKesey y colaboradores¹⁹ concluyeron que hasta el 37% de los pacientes con melasma que reciben ácido tranexámico vía oral muestran efectos adversos: molestias gastrointestinales,

Cuadro 1. Dosis y tiempo de tratamiento del melasma con ácido tranexámico oral

Estudio	País	Dosis de ácido tranexámico oral	Duración (semanas)	Finalizaron/iniciaron (n)
Sharma (2016) ¹⁷	India	250 mg/2 día	12	80/100
Cassiano (2018) ¹⁸	Brasil	250 mg/2 día	8	64/64
Chowdhary (2021) ²⁰	India	250 mg/día-500 mg/2 día	16	88/132
Wu (2012) ²⁵	China	250 mg/2 día	26	74/77
Lee (2016) ²⁶	Singapur	250 mg/día	16	530/561
Tan (2016) ²⁷	Singapur	250 mg/2 día	8-32	25/25
Zhu (2019) ²⁸	China-Japón	500 mg- 750 mg- 1000 mg- 1500 mg/día	8	72/72
Na (2012) ²⁹	Corea del Sur	250 mg/3 día más ácido tranexámico tópico/2 día	8	22/25
Thillaikkarasi (2017) ³⁰	India	250 mg/2 día	12	48/60
Shin (2013) ³¹	Corea del Sur	750 mg/día más láser Nd YAG 2 sesiones	8	44/48
Karn (2012) ³²	Nepal	250 mg/2 día	12	260/260
Lajevardi (2016) ³³	Irán	250 mg/3 día más hidroquinona 4%/noche	12	88/100
Colferai (2018) ³⁴	Brasil	250 mg/2 día	12	37/47
Cho (2013) ³⁵	Corea del Sur	500 mg/día más láser Nd YAG 3-4 sesiones	24	51/51
Aamir (2014) ³⁶	Pakistán	250 mg/2 día	24	65/70
Shihab (2020) ³⁷	Indonesia	250 mg/2 día más hidroquinona 4%/noche	12	50/50
Minni (2020) ³⁸	India	250 mg/2 día más TTC/día	12	120/130
Malik (2019) ³⁹	Pakistán	250 mg/2 día más ácido tranexámico tópico 3%/2 día	24	100/100
Rosario (2017) ⁴⁰	Estados Unidos	250 mg/2 día	12	39/44
Padhi (2015) ⁴¹	India	250 mg/2 día más TTC día	8	40/40

TTC: fluocinolona acetónido 0.01%, tretinoína 0.05% e hidroquinona 2%.

oligomenorrea, mialgias y cefalea. Otros autores concluyen que el tratamiento con ácido tranexámico es seguro y eficiente en pacientes con melasma.^{20,22,23,25,30,35,40,41}

En nuestra clínica dermatológica la dosis administrada habitualmente varía entre 500 y 750 mg al día de ácido tranexámico vía oral, en un periodo continuo no menor a 6 meses. De todos los pacientes tratados hasta la fecha con diagnóstico de melasma, no hemos identificado efectos adversos graves, aunque 1 de cada 10 pacientes ha referido síntomas gastrointestinales, principalmente epigastralgia. Lo anterior

concuera con los efectos adversos reportados por diferentes autores.

¿Qué debe tenerse en cuenta antes de iniciar ácido tranexámico?

Es primordial hacer una anamnesis exhaustiva, enfocada en descartar alguna contraindicación absoluta o relativa del ácido tranexámico.^{23,26,45}

Cuadro 2

Pretel Irazabal y colaboradores comunicaron el caso de un paciente con antecedente de enfermedad renal y hepática, quien recibió

Cuadro 2. Factores de riesgo de enfermedad tromboembólica

- Antecedentes de enfermedad renal grave
- Malignidad
- Enfermedad cardiovascular grave
- Enfermedad respiratoria grave
- Terapia anticoagulante
- Trombosis venosa o arterial
- Accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos
- Alteraciones adquiridas en la visión de color
- Antecedentes de oclusión de vasos retinianos arteriales o venosos
- Embarazo o lactancia
- Anticonceptivos hormonales o terapia de reemplazo hormonal
- Tabaquismo
- Viajes de larga distancia

ácido tranexámico oral para tratar un cuadro de hemorragia rectal, con posterior necrólisis epidérmica tóxica y consecuente deceso.⁴⁶ Imbesi y su grupo comunicaron 5 casos de reacciones de hipersensibilidad al ácido tranexámico.⁴⁷ Por lo anterior se considera necesario descartar el antecedente de reacciones de hipersensibilidad al ácido tranexámico, independientemente de la ruta de administración. En caso de ser referidas por el paciente, se recomienda contemplar otras opciones de tratamiento.

CONCLUSIONES

El melasma es una enfermedad inflamatoria crónica con gran repercusión física y emocional en los individuos que la padecen, cuyo proceso diagnóstico requiere entender que no sólo implica al melanocito, sino también a los fibroblastos, los mastocitos, las células endoteliales y la matriz extracelular. Entender el melasma como una afección multifactorial permite tener un tratamiento innovador que incluya la administración de medicamentos sistémicos y tópicos, así como el uso de tecnologías lumínicas. Un proceso diagnóstico y terapéutico integral puede reducir de forma significativa la inflamación y el componente celular implicado, que se refleja en

las manifestaciones clínicas de esta enfermedad. Una de las mayores novedades en el tratamiento del melasma es la administración de ácido tranexámico. Esta revisión de evidencia científica apoya el concepto de que el ácido tranexámico oral puede ser un tratamiento prometedor complementario del melasma, debido a que la mayor parte de los estudios respaldan su efectividad de forma segura. Aún no existe un consenso acerca de la dosis y duración del tratamiento; sin embargo, según diversos estudios y lo observado en nuestra práctica clínica, es seguro y eficaz indicarlo a dosis bajas por periodos mayores a 6 meses. Previamente y de manera detallada deben revisarse las contraindicaciones relativas y absolutas. Además, algunas publicaciones reportan recaída en los pacientes que reciben dosis altas de ácido tranexámico. Debido a la alta prevalencia del melasma y su efecto en la calidad de vida en nuestra población, se necesitan futuros estudios que permitan evaluar su utilidad y repercusión en población latinoamericana.

REFERENCIAS

1. Ogbachie-Godec OA, Elbuluk N. Melasma: An up-to-date comprehensive review. *Dermatol Ther* 2017; 7 (3): 305-318. doi.org/10.1007/s13555-017-0194-1
2. Ikino JK, Nunes DH, Silva VPM da, Fröde TS, Sens MM. Melasma and assessment of the quality of life in Brazilian women. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (2): 196-200. doi.org/10.1590/abd1806-4841.20152771
3. González Gómez, LJ. Validación de la escala de calidad de vida MELASQoL, en un grupo de pacientes colombianas con melasma. Tesis de Especialización. Bogotá, Colombia. Universidad del Rosario. 2009. https://research-hub.urosario.edu.co/display/n_44be1787-0d00-440c-bbba-5c4447c7a91c
4. Tamega A de A, Miot LDB, Bonfietti C, Gige TC, Marques MEA, Miot HA. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial melasma in Brazilian women: Clinical patterns and epidemiology of melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (2): 151-156. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04430.x
5. Mandry Pagán R, Sánchez JL. Mandibular melasma. *P R Health Sci J* 2000; 19 (3): 231-234.
6. Ritter CG, Fiss DVC, Borges da Costa JAT, de Carvalho RR, Bauermann G, Cestari TF. Extra-facial melasma: clinical, histopathological, and immunohistochemical case-control

- study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (9): 1088-94. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04655.x
7. Serena NB, Bruce Smoller G. An overview on melasma. *J Pigment Disord* 2015; 2 (10). doi.org/10.4172/2376-0427.1000216
 8. Morgado-Carrasco D, Piquero-Casals J, Granger C, Trullàs C, Passeron T. Melasma: The need for tailored photo-protection to improve clinical outcomes. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2022; 38 (6): 515-521. doi: 10.1111/phpp.12783
 9. Chauncey JM, Wieters JS. *Tranexamic acid*. StatPearls Publishing.
 10. Wang JV, Jhawar N, Saedi N. Tranexamic acid for melasma: Evaluating the various formulations. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019; 12 (8): E73-E74.
 11. Bagherani N. The efficacy of tranexamic acid in the treatment of melasma. *Dermatol Ther* 2015; 28 (4): 265. doi.org/10.1111/dth.12200
 12. Tse TW, Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2013; 12 (1): 57-66. doi.org/10.1111/jocd.12026
 13. Sekhavat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22 (1): 72-75. doi.org/10.1080/14767050802353580
 14. Diehl C. Use of tranexamic acid in melasma. *Ukr J Dermatol Venerol Cosmetol* 2019; 0 (3): 104-112. doi.org/10.30978/ujdvk2019-3-104
 15. Hernández-Barrera R, Torres-Alvarez B, Castaneda-Cazares JP, Oros-Ovalle C, Moncada B. Solar elastosis and presence of mast cells as key features in the pathogenesis of melasma. *Clin Exp Dermatol* 2008; 33 (3): 305-308. doi.org/10.1111/j.1365-2230.2008.02724.x
 16. Kim N-H, Lee A-Y. Histamine effect on melanocyte proliferation and vitiliginous keratinocyte survival. *Exp Dermatol* 2010; 19 (12): 1073-1079. doi.org/10.1111/j.1600-0625.2010.01133.x
 17. Sharma R, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Rawat R, Shiny TN. Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid and that of tranexamic acid local infiltration with microinjections in patients with melasma: a comparative study. *Clin Exp Dermatol* 2017; 42 (7): 728-734. doi.org/10.1111/ced.13164
 18. Cassiano D, Esposito ACC, Hassun K, Bagatin E, Lima MMDA, Lima EVA, et al. Efficacy and safety of microneedling and oral tranexamic acid in the treatment of facial melasma in women: An open, evaluator-blinded, randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83 (4): 1176-1178. doi.org/10.1016/j.jaad.2020.02.002
 19. McKesey J, Tovar-Garza A, Pandya AG. Melasma treatment: An evidence-based review. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (2): 173-225. doi.org/10.1007/s40257-019-00488-w
 20. Chowdhary B, Mahajan VK, Mehta KS, Chauhan PS, Sharma V, Sharma A, et al. Therapeutic efficacy and safety of oral tranexamic acid 250 mg once a day versus 500 mg twice a day: a comparative study. *Arch Derm Res* 2021; 313 (2): 109-117. doi.org/10.1007/s00403-020-02078-x
 21. Jurado Santa-Cruz F, Ortiz-Lobato L, Morales MA, Peralta ML. Ácido tranexámico oral y tópico en el tratamiento del melasma. Revisión sistemática. *Rev Cent Dermatol Pascua* 2019; 28 (2): 53-64.
 22. Zhang L, Tan W-Q, Fang Q-Q, Zhao W-Y, Zhao Q-M, Gao J, et al. Tranexamic acid for adults with Melasma: A systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int* 2018; 2018: 1683414. doi.org/10.1155/2018/1683414
 23. Bala HR, Lee S, Wong C, Pandya AG, Rodrigues M. Oral tranexamic acid for the treatment of Melasma: A review. *Dermatol Surg* 2018; 44 (6): 814-825. doi.org/10.1097/dss.0000000000001518
 24. Kim H, Moon S, Cho S, Lee J, Kim H. Efficacy and safety of tranexamic acid in Melasma: A meta-analysis and systematic review. *Acta Derm Venereol* 2017; 97 (7): 776-781. doi.org/10.2340/00015555-2668
 25. Wu S, Shi H, Wu H, Yan S, Guo J, Sun Y, et al. Treatment of melasma with oral administration of tranexamic acid. *Aesthetic Plast Surg* 2012; 36 (4): 964-970. doi.org/10.1007/s00266-012-9899-9
 26. Lee HC, Thng TGS, Goh CL. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol* 2016; 75 (2): 385-392. doi.org/10.1016/j.jaad.2016.03.001
 27. Tan AWM, Sen P, Chua SH, Goh BK. Oral tranexamic acid lightens refractory melasma. *Australas J Dermatol* 2017; 58 (3): e105-e108. doi.org/10.1111/ajd.12474
 28. Zhu C-Y, Li Y, Sun Q-N, Takada A, Kawada A. Analysis of the effect of different doses of oral tranexamic acid on melasma: a multicentre prospective study. *Eur J Dermatol* 2019; 29 (1): 55-58. doi.org/10.1684/ejd.2018.3494
 29. Na JI, Choi SY, Yang SH, Choi HR, Kang HY, Park K-C. Effect of tranexamic acid on melasma: a clinical trial with histological evaluation: Effect of tranexamic acid on melasma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27 (8): 1035-1039. doi.org/10.1111/j.1468-3083.2012.04464.x
 30. Thillaikarasi A, Prasad PV, Kaviarasan PK, Kannambal K. Comparative clinical study of oral tranexamic acid and topical tranexamic acid with microneedling in the management of melasma. *J Med Sci Clin Res* 2017; 5 (11): 30704-11. doi.org/10.18535/jmscr/v5i11.151
 31. Shin JU, Park J, Oh SH, Lee JH. Oral tranexamic acid enhances the efficacy of low-fluence 1064-nm quality-switched neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment for melasma in Koreans: A randomized, prospective trial. *Dermatol Surg* 2013; 39 (3 Pt 1): 435-442. PMID: 23278870. doi: 10.1111/dsu.12060
 32. Karn D, Kc S, Amatya A, Razouria EA, Timalisina M. Oral tranexamic acid for the treatment of melasma. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2012; 10 (40): 40-43. doi: 10.3126/kumj.v10i4.10993

33. Lajevardi V, Ghayoumi A, Abedini R, Hosseini H, et al. Comparison of the therapeutic efficacy and safety of combined oral tranexamic acid and topical hydroquinone 4% treatment vs. topical hydroquinone 4% alone in melasma: a parallel-group, assessor- and analyst-blinded, randomized controlled trial with a short-term follow-up. *J Cosmet Dermatol* 2017; 16 (2): 235-242. doi: 10.1111/jocd.12291
34. Colferai MMT, Miquelin GM, Steiner D. Evaluation of oral tranexamic acid in the treatment of melasma. *J Cosmet Dermatol* 2019; 18 (5): 1495-1501. doi.org/10.1111/jocd.12830
35. Cho HH, Choi M, Cho S, Lee JH. Role of oral tranexamic acid in melasma patients treated with IPL and low fluence QS Nd:YAG laser. *J Dermatol Treat* 2013; 24 (4): 292-296. doi.org/10.3109/09546634.2011.643220
36. Aamir S, Naseem R. Oral tranexamic acid in treatment of melasma in Pakistani population: a pilot study. *J Pak Assoc Dermatol* 2014; 24 (3): 198-203.
37. Shihab N, Prihartono J, Tovar-Garza A, Agustín T, Legiawati L, Pandya AG. Randomised, controlled, double-blind study of combination therapy of oral tranexamic acid and topical hydroquinone in the treatment of melasma. *Australas J Dermatol* 2020; 61 (3): 237-242. doi: 10.1111/ajd.13267
38. Minni K, Poojary S. Efficacy and safety of oral tranexamic acid as an adjuvant in Indian patients with melasma: a prospective, interventional, single-centre, triple-blind, randomized, placebo- control, parallel group study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (11): 2636-2644. doi: 10.1111/jdv.16598
39. Malik F, Hanif MM, Mustafa G. Combination of oral tranexamic acid with topical 3% tranexamic acid versus oral tranexamic acid with topical 20% azelaic acid in the treatment of melasma. *J Coll Physicians Surg Pak* 2019; 29 (6): 502-504. doi: 10.29271/jcpsp.2019.06.50.
40. Del Rosario E, Florez-Pollack S, Zapata L Jr, Hernandez K, Tovar-Garza A, Rodrigues M, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (2): 363-369. doi.org/10.1016/j.jaad.2017.09.053
41. Padhi T, Pradhan S. Oral tranexamic acid with fluocinolone-based triple combination cream versus fluocinolone-based triple combination cream alone in Melasma: An open labeled randomized comparative trial. *Indian J Dermatol* 2015; 60 (5): 520. doi.org/10.4103/0019-5154.164416
42. Feng X, Su H, Xie J. Efficacy and safety of tranexamic acid in the treatment of adult melasma: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Pharm Ther* 2021; 46 (5): 1263-1273. doi.org/10.1111/jcpt.13430
43. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 4: CD000249. doi.org/10.1002/14651858.CD000249.pub2
44. Montroy J, Fergusson NA, Hutton B, Lavallée LT, Morash C, Cagiannos I, et al. The safety and efficacy of lysine analogues in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Transfus Med Rev* 2017; 31 (3): 141-8. doi.org/10.1016/j.tmr.2017.03.002
45. Morgado-Carrasco D, Terc F, Combalia A, Ferrándiz L. Tratamiento oral del melasma: nueva evidencia a favor del uso del ácido tranexámico. *Piel* 2018; 33 (5): 320-4. doi.org/10.1016/j.piel.2017.12.003
46. Pretel Irazabal M, Marques Martin L, Aguado Gil L, Idoate Gastarena MA. Tranexamic acid-induced toxic epidermal necrolysis. *Ann Pharmacother* 2013; 47 (3): e16. doi.org/10.1345/aph.1R637
47. Imbesi S, Nettis E, Minciullo PL, Di Leo E, Saija A, Vacca A, et al. Hypersensitivity to tranexamic acid: a wide spectrum of adverse reactions. *Pharm World Sci* 2010; 32 (4): 416-9. doi.org/10.1007/s11096-010-9415-8

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el patrón clínico de distribución facial del melasma?
 - a) central, periorificial y mandibular
 - b) malar, mandibular y frontal
 - c) central, malar y mandibular
 - d) centrofacial, malar y frontal
2. ¿Cuál de los siguientes se considera factor de riesgo de melasma?
 - a) exposición a radiación ultravioleta, alteraciones hormonales, predisposición genética familiar, tabaquismo
 - b) exposición a radiación ultravioleta, predisposición genética familiar, tabaquismo, láser
 - c) predisposición genética familiar, anticonceptivos orales, estrés, alcoholismo

- d) exposición a radiación ultravioleta, alteraciones hormonales, anticonceptivos orales, sedentarismo
3. La función de las siguientes células es afectada por el ácido tranexámico:
- queratinocitos, melanocitos, fibroblastos, mastocitos
 - queratinocitos, melanosomas, fibroblastos, mastocitos
 - queratinocitos, melanocitos, células de Langerhans
 - melanocitos, melanosomas, fibroblastos, eosinófilos
4. ¿Cuáles son las vías de administración del ácido tranexámico en melasma?
- tópica y oral
 - intradérmica y oral
 - tópica, intradérmica y oral
 - tópica, oral, intradérmica, vehiculización con dispositivos ablativos
5. La dosis diaria de ácido tranexámico oral recomendada en diferentes estudios es:
- 500 a 750 mg
 - 500 a 1000 mg
 - 500 a 1250 mg
 - 500 a 1500 mg
6. Los principales efectos adversos del ácido tranexámico en el tratamiento del melasma son:
- síntomas neurológicos y endocrinológicos
 - síntomas gastrointestinales y ginecológicos
 - síntomas endocrinológicos y gastrointestinales
 - síntomas respiratorios y ginecológicos
7. Las siguientes son contraindicaciones del ácido tranexámico en melasma:
- accidentes cerebrovasculares isquémicos o hemorrágicos previos, embarazo, hipertensión arterial
 - enfermedad renal crónica, embarazo, tabaquismo
 - embarazo o lactancia, trombosis venosa profunda, accidente cerebrovascular, enfermedad renal crónica
 - embarazo, diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, enfermedad renal, trombosis
8. El tiempo mínimo de administración de ácido tranexámico oral en el tratamiento del melasma es:
- 2 meses
 - 3 meses
 - 5 meses
 - 6 meses
9. Al finalizar el tratamiento con ácido tranexámico oral el paciente con melasma debe:
- continuar seguimiento por Dermatología
 - mantener tratamiento tópico despigmentante, continuar seguimiento por Dermatología y fotoprotección
 - continuar realizando protocolos del cuidado de la piel y protección solar diaria
 - no debe suspender el ácido tranexámico para evitar recaídas
10. ¿En cuál población es más prevalente el melasma?
- adultos mayores de fototipos I-II
 - niños y adolescentes de ascendencia asiática
 - mujeres de fototipos IV-VI
 - hombres de ascendencia hispana
11. Según la evidencia científica reportada hasta el momento ¿en qué tipos de melasma está indicado el ácido tranexámico oral?
- melasma moderado
 - melasma severo
 - melasma leve
 - no está indicado en melasma

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10048>

Dermatitis atópica en adultos

Atopic dermatitis in adults.

Nancy Rosas Delgadillo,¹ Catalina Rincón Pérez²

Resumen

ANTECEDENTES: La dermatitis atópica es una enfermedad cutánea crónica inflamatoria que afecta a niños y adultos. Aunque es más común en la infancia, puede persistir o incluso comenzar en la adultez.

OBJETIVO: Evaluar la prevalencia, los factores de riesgo, las manifestaciones clínicas y las opciones de tratamiento de la dermatitis atópica en adultos.

METODOLOGÍA: Búsqueda exhaustiva en bases de datos médicas (PubMed, Cochrane y EMBASE); se seleccionaron los estudios que investigaron la dermatitis atópica en adultos. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios de cohortes y transversales.

RESULTADOS: La prevalencia de dermatitis atópica en adultos varía del 2 al 10%, según la región geográfica y los criterios diagnósticos utilizados. Los factores de riesgo incluyen: antecedentes familiares de atopia, exposición a alérgenos y factores ambientales como el estrés. Las manifestaciones clínicas en adultos a menudo son más graves y crónicas que las de los niños, con mayor tendencia a la liquenificación y lesiones en áreas específicas, como las manos y el cuello. Los corticosteroides tópicos, los inhibidores de calcineurina y los tratamientos biológicos emergentes, como dupilumab, han demostrado ser efectivos en el manejo de la dermatitis atópica en adultos.

CONCLUSIONES: La dermatitis atópica en adultos es una enfermedad prevalente y debilitante que requiere un enfoque de tratamiento individualizado. La heterogeneidad de la enfermedad en esta población destaca la necesidad de más investigaciones, especialmente en la identificación de factores de riesgo específicos y en el desarrollo de nuevas terapias.

PALABRAS CLAVE: Dermatitis atópica; niños; adultos; dupilumab.

Abstract

BACKGROUND: Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease that affects both children and adults. Although it is more common in childhood, it can persist or even begin in adulthood.

OBJECTIVE: To evaluate the prevalence, risk factors, clinical manifestations, and treatment options for atopic dermatitis in adults.

METHODOLOGY: A thorough search was conducted in medical databases (PubMed, Cochrane and EMBASE), selecting studies that investigated atopic dermatitis in adults. Clinical trials, cohort studies, and cross-sectional studies were included.

RESULTS: Prevalence of atopic dermatitis in adults ranges between 2% and 10%, depending on the geographic region and diagnostic criteria used. Risk factors include a family history of atopy, exposure to allergens, and environmental factors such as stress. Clinical manifestations in adults are often more severe and chronic compared to children, with a higher tendency for lichenification and lesions in specific areas like hands and neck. Topical corticosteroids, calcineurin inhibitors, and emerging biological treatments like dupilumab have been shown to be effective in managing atopic dermatitis in adults.

CONCLUSIONS: Atopic dermatitis in adults is a prevalent and debilitating disease that requires an individualized treatment approach. The heterogeneity of the disease in this population highlights the need for further research, especially in identifying specific risk factors and developing new therapies.

KEYWORDS: Atopic dermatitis; Children; Adults; Dupilumab.

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Jefa de la Clínica de Dermatitis Atópica. Departamento de Dermatología de la Unidad de Especialidades Médicas, Universidad del Ejército y Fuerza Aérea.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: julio 2023

Correspondencia

Catalina Rincón Pérez
dermatologia.medica.avanzada@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Rosas-Delgadillo N, Rincón-Pérez C. Dermatitis atópica en adultos. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 635-644.

ANTECEDENTES

La dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que se caracteriza por alteraciones de la barrera cutánea, así como una disregulación en el sistema inmunitario, cuya característica clínica principal es su manifestación en brotes y el prurito intenso.¹

En un inicio su estudio se limitaba a la piel; sin embargo, en los últimos años el conocimiento de las comorbilidades alérgicas y no alérgicas, así como el avance en la inmunopatogenia, la han catalogado como un padecimiento sistémico. Otro de los aspectos es que la dermatitis atópica se consideró una enfermedad meramente pediátrica poco frecuente en los adultos; en épocas recientes se ha ido identificando mayor proporción de adultos y adultos mayores que la padecen, ya sea por un cuadro de recaída o por una dermatitis atópica de inicio en la edad adulta.²

Las características clínicas del paciente con dermatitis atópica del adulto representan un reto para el diagnóstico, por lo que se considera relevante conocer las diferentes lesiones elementales, topografía, así como la gama de diagnósticos diferenciales que se amplían de manera considerable en este grupo etario.

METODOLOGÍA

Búsqueda exhaustiva en bases de datos médicas como PubMed, Cochrane y EMBASE; se seleccionaron estudios que investigaron la dermatitis atópica en adultos. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios de cohortes y transversales. Se aplicaron criterios estrictos de inclusión y exclusión para garantizar la calidad de los estudios seleccionados. La calidad metodológica de los estudios se evaluó mediante herramientas estándar, como la escala de Newcastle-Ottawa.

RESULTADOS

Epidemiología

Los estudios recientes muestran que la dermatitis atópica en adultos es mucho más frecuente de lo que se consideraba previamente; la Organización Mundial de Alergias refiere que la dermatitis atópica en adultos varía entre el 2 y el 10%.³ Barbarot y colaboradores hicieron un estudio internacional que demostró que la prevalencia fue del 4.9% en Estados Unidos.¹ En otro estudio, efectuado en 2017 en población estadounidense, fue del 7.3%,⁴ en contraste con países europeos como Francia, Alemania, Italia y España, donde su prevalencia fue del 4.2 al 17.6% y en Reino Unido fue del 2.5%.

Un metanálisis reveló que aproximadamente 1 de cada 4 adultos con dermatitis atópica inició su padecimiento en edad adulta;³ algunos metanálisis mencionan, incluso, una prevalencia de hasta el 26.1% de dermatitis atópica que inicia en edad adulta.⁵

La prevalencia mundial de la dermatitis atópica en edad adulta es del 3%, según lo reportado por Nutten en 2015.⁶ En México, Becerril-Ángeles y su grupo llevaron a cabo un estudio que incluyó 333 adultos mexicanos; encontraron una prevalencia de dermatitis atópica del 0.6%.⁷ En 2023 se llevó a cabo un estudio internacional de la epidemiología de dermatitis atópica en la edad adulta y encontró que ésta fue del 6% en adultos mexicanos.⁸

Con respecto a la gravedad del cuadro, en la serie de datos publicada por Rincón-Pérez y su grupo, el 20.2% de los pacientes eran adultos, de los que un 65.7% tenían dermatitis atópica moderada a grave,⁹ en contraste con el estudio de Herrera-Sánchez y colaboradores de 2019, en el que el 6% de los mayores de 18 años tenían dermatitis atópica moderada y un 5% dermatitis atópica grave.¹⁰

La edad de manifestación y predilección de sexo aún no se han establecido debido a los pocos estudios que se han efectuado de esta forma de manifestación; según Hua y Silverberg, en pacientes adultos predomina en el sexo femenino.¹¹

Etiopatogenia

La etiopatogenia de la dermatitis atópica es multifactorial, con aspectos genéticos, ambientes y factores como la disfunción de barrera cutánea, disbiosis microbiana y desregulación inmunitaria; todos estos factores intervienen en el microambiente proinflamatorio y el carácter sistémico de la dermatitis atópica.¹²

La interrupción de la barrera cutánea está primordialmente mediada por las mutaciones de la filagrina, lo que genera aumento de la pérdida transepidérmica de agua y penetración transcutánea de microbios y alérgenos.^{5,13} Un estudio de 241 pacientes demostró las diferencias principales encontradas en población pediátrica en comparación con adultos, estos últimos carecían de las 4 principales alteraciones genéticas de pérdida de función de filagrina encontradas en los niños.³

La disbiosis microbiana hace referencia al equilibrio de microorganismos que componen el microbioma cutáneo. La dermatitis atópica está estrechamente asociada con cambios en este microbioma, caracterizado principalmente por aumento en la colonización de microorganismos como *Staphylococcus aureus*. En términos inmunológicos, se ha encontrado una desregulación inmunitaria en donde hay un papel preponderante de linfocitos Th2, Th22, Th17.¹²

Como parte del concepto primordial de que la dermatitis atópica ha pasado de ser una enfermedad cutánea a tomar el papel de una enfermedad sistémica, es importante recalcar las vertientes adicionales que esto trae consigo. En 2019 Pavel y colaboradores reportaron que en

los pacientes con dermatitis atópica moderada-grave existe similitud entre el perfil de proteínas proinflamatorias y las proteínas de alto riesgo de enfermedad aterosclerótica.¹⁴ La activación inflamatoria en dermatitis atópica está regulada primordialmente por los linfocitos CD4+ Th2 y éstos, a su vez, median la síntesis de citocinas proinflamatorias, entre las que destacan: IL-4, IL-5, IL-13, IL-18, VEGFA y ACE 2, otros biomarcadores, como las E-selectinas, algunas metaloproteinasas como la 1, 3 y 9, así como el factor activador de plaquetas (PGF) e, incluso, algunas mieloperoxidasas.¹⁴

Manifestaciones clínicas y diagnóstico

En la dermatitis atópica del adulto en primera instancia debe identificarse la diferencia entre la dermatitis atópica persistente (de inicio en la infancia) y la dermatitis atópica que inicia en el adulto (inicio tardío).¹⁵ En ocasiones esta distinción no resulta sencilla debido a que una gran cantidad de pacientes no recibió durante la infancia una valoración médica para establecer el diagnóstico de dermatitis atópica. La información epidemiológica de la población adulta es limitada, por lo que en esta revisión nos centraremos en las manifestaciones clínicas de esta población de pacientes.

No existen criterios diagnósticos validados de dermatitis atópica en el adulto.³ Los criterios comúnmente utilizados para el diagnóstico de esta enfermedad son los de Hanifin y Rajka (H-R) creados en 1980⁵ y los del grupo de trabajo del Reino Unido (*United Kingdom Working Party*) en 1994;¹⁶ sin embargo, en los últimos años se han desarrollado criterios para el diagnóstico de dermatitis atópica en el adulto; los desarrollados por Xu Yao y su grupo en 2020 son los más específicos para población adolescente y adulta.¹⁷ **Cuadro 1**

De los criterios anteriores destaca que el prurito y la topografía son los más recurrentes, única-

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de dermatitis atópica a través de los años

	Hanifin y Rafka (1980)	Reino Unido (1994)*	Academia Americana de Dermatología (2003)	Asociación Coreana de Dermatitis Atópica (KADA) [2005]	Asociación Japonesa de Dermatología (2016)	Criterios chinos propuestos por Zhang y su grupo (2020)
Esenciales	1. Prurito 2. Morfología típica y distribución (linealidad en adultos) 3. Evolución crónica 4. Antecedente personal o familiar de atopia	1. Prurito 2. Xerosis 3. Dermatitis flexural visible 4. Antecedente personal de atopia 5. Antecedente de crisis en piel	1. Prurito 2. Eccema (de cualquier evolución) en distribución típica y con cronicidad o recurrencia	1. Prurito 2. Distribución para mayores de 2 años: cara, cuello y superficies flexoras 3. Antecedente familiar o personal de atopia	1. Prurito 2. Distribución y morfología típica (cara, cuello, tórax anterior y espalda) 3. Cronicidad o episodios de recaídas (mayores de 6 meses)	1. Eccema simétrico por más de 6 meses 2. Antecedente personal o familiar de enfermedades atópicas 3. IgE sérica total elevada o positividad para alérgenos específicos o eosinofilia
No esenciales	Dermatitis de manos y pies, eccema de pezón y dermografismo. Otros como pliegue de Dennie-Morgan, hiperpigmentación orbitaria, ptiriasis alba y prurito al sudar		1. Atopia (personal, familiar o hiperreactividad a IgE) 2. Xerosis. Asociados: queratosis pilar, ptiriasis alba, hiperlinealidad palmar, ictiosis	Xerosis, pitiriasis alba, eccema o hiperpigmentación peribucal, queilitis, dermatitis de pie y manos, acentuación perifolicular, eccema de pezón, prurito al sudar, dermografismo	Antecedente familiar o personal de atopia, pápulas foliculares e IgE elevada	
Diagnóstico	Cumplir tres de los cuatro criterios mayores y tres de los 23 menores	Requiere prurito más tres de los cinco criterios	Si se cumplen los dos primeros esenciales se establece el diagnóstico, los no esenciales apoyan	Requiere dos mayores y cuatro menores	El criterio definitivo requiere la coexistencia de las tres características	Cumplir el primer criterio más otro de los dos

* Estos criterios son un refinamiento de los establecidos por Hanifin y Rafka de 1980; se han utilizado para estudios epidemiológicos.

mente los criterios de la Asociación Japonesa de Dermatitis Atópica y los propuestos por Yao y su grupo hacen referencia a una distribución distinta y no utilizan el prurito como criterio mayor.¹⁷ La distribución “típica” de las lesiones es otro aspecto que tienen en común la mayor parte de los criterios; únicamente los de la Asociación

Japonesa de Dermatitis Atópica y los de Yao y su grupo hacen referencia a una distribución distinta a la mostrada por los niños y consideran a la mitad superior del cuerpo la porción más afectada en adultos.^{17,18} Cinco de los seis grupos de trabajo citados refieren las lesiones eccematosas como parte de los criterios esenciales para

el diagnóstico de dermatitis atópica.^{16,17,19,20} El antecedente de atopia, ya sea personal o familiar, únicamente es excluido por los japoneses y la Asociación Americana de Dermatología. Sólo Hanifin y Rafka describen la característica de la hiperlinealidad en los adultos.¹⁶

Pero ¿cuáles son las manifestaciones clínicas de la dermatitis atópica del adulto? Lee y su grupo hicieron un metanálisis que encontró una proporción alta de afectación en los pies, la cara, la piel cabelluda y las manos; asimismo, destacó la baja proporción de eccema en zonas de flexión.²¹ **Figura 1**

Wang y colaboradores encontraron en 407 adultos afectación en los pies que correspondió a un 8.8% de la población estudiada.²²

En 2018 Zelma y colaboradores estudiaron a 602 adultos estadounidenses con dermatitis atópica y encontraron que los principales sitios de lesión fueron: las fosas poplíteas, las piernas, la región dorsal de los pies y la fosa antecubital,⁴ en contraparte con lo mencionado por Lee y su grupo en 2019, quienes mencionaron poca afectación en zonas flexurales.²¹



Figura 1. Paciente femenina con afectación palmar. Se observan placas de eccema subagudo y notorias fisuras.

Vakharia y Silverberg, en su revisión de 2019 sobre las características y tratamiento de la dermatitis atópica en adultos, mencionaron mayor proporción de pacientes con eritrodermia (**Figura 2**), signo de Hertoghe, eccema en las manos y lesiones liquenoides, así como daño ungueal, eccema de pezón y lesiones numulares.⁵ Otros datos relevantes fueron la alta presencia de afectación en la cara y el cuello; también se encontró menos asociación con xerosis y afectación conjuntival.⁵

La morfología encontrada en las lesiones de dermatitis atópica en adultos muestra mayor polimorfismo. En 2018 Sacotte y su grupo encontraron mayor predilección por las lesiones numulares y de tipo prurigo.²³ En 2019 Silverberg reforzó este dato y mencionó también lesiones psoriasiformes, liquenoides, papulares y de tipo eccema folicular alto.³

Al comparar, la cabeza, el cuello y las manos están predominantemente afectadas en adultos,



Figura 2. Adulta mayor con placas de eccema subagudo y crónico en casi toda la superficie del tronco y las extremidades superiores.

así como las zonas extensoras; en la afectación de zonas extensoras aún se encuentran datos heterogéneos (**Figura 3**). La afectación de pies también es una característica primordial en los adultos. Entre las comorbilidades alérgicas identificadas, se encontró mayor rinoconjuntivitis en población adulta.¹⁵

En cuanto a la gravedad de la enfermedad, Barbarot y su grupo llevaron a cabo un estudio multinacional (encuestas electrónicas) en 2018 de la epidemiología de la dermatitis atópica en adultos y encontraron que la manifestación leve a moderada fue la más común en su población de estudio; en contraste, otros autores refieren que el grado de afectación moderada es la más frecuente en los adultos.¹



Figura 3. Paciente con diagnóstico de dermatitis atópica de inicio en la edad adulta; se observa eritema, pápulas y datos de excoriación en los pliegues antecubitales.

Los índices utilizados por el médico para medir la extensión y la gravedad de la dermatitis atópica son el EASI (*Eczema Area and Severity Index*) y el SCORAD (*Severity Scoring of Atopic Dermatitis*).²⁰ También existen escalas para medir los síntomas y afectación percibida por el paciente: PRO (*patient reported outcomes*), PO-SCORAD (*Patient Oriented Severity Scoring of Atopic Dermatitis*),²⁴ POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*),¹ ADCT (instrumento para el control de la dermatitis atópica)²⁵ y el DLQI (*Dermatology Life Quality Index*).²⁴ Estos índices se utilizan en población pediátrica; hasta el momento no se cuenta con escalas de medición específicas para población adulta. Resulta de primordial importancia correlacionar la evaluación realizada por el médico y la percibida por el paciente porque, a pesar de que el puntaje de EASI pudiera denotar una enfermedad leve, si los síntomas del paciente afectan en gran medida su calidad de vida, el enfoque terapéutico será diferente.

La dermatitis atópica en el adulto, además de los síntomas y características clínicas descritos, puede acompañarse de trastornos del sueño como parasomnias y disomnias, alteraciones en la salud mental, como ansiedad o depresión, lo que reduce la calidad de vida y la productividad laboral.^{1,3,26}

Los diagnósticos diferenciales de la dermatitis atópica en el adulto son amplios: dermatitis de contacto alérgica, linfoma cutáneo de células T y psoriasis, entre otros.³ **Cuadro 2**

Tratamiento

En 2020 la Academia Europea de Dermatología y Venereología hizo una propuesta terapéutica para población adulta según el grado de afectación basada en el SCORAD.²⁷ El **Cuadro 3** muestra un resumen del tratamiento.

El tratamiento integral de un paciente adulto con dermatitis atópica incluye el manejo de las

Cuadro 2. Diagnósticos diferenciales de dermatitis atópica en adultos

- Dermatitis de contacto
- Linfoma cutáneo de células T
- Psoriasis
- Lupus eritematoso cutáneo
- Erupción ecematososa por fármacos
- Dermatomiositis
- Penfigoide urticarial ampolloso
- Dermatitis herpetiforme
- Dermatitis acantolítica transitoria
- Dermatitis seborreica
- Infecciones de piel (impétigo)
- Dermatitis moluscoide
- Histiocitosis de células de Langerhans
- Escabiasis
- Deficiencia de cinc
- Inmunodeficiencia (síndrome Wiskott-Aldrich, síndrome de hiper-IgE)

Tomado de la referencia 5.

comorbilidades alérgicas y no alérgicas. Como se mencionó en el Consenso Mexicano de Dermatitis Atópica, la prevalencia de comorbilidades alérgicas es, incluso, del 54%.²⁴ Las comorbilidades no alérgicas se han descrito en la bibliografía. Paller y su grupo dividen estas comorbilidades no alérgicas en neuropsiquiátricas, cardiometabólicas, asociadas con malignidad y autoinmunitarias descritas en población pediátrica. Entre estas últimas destacan la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad celiaca y la alopecia areata,²⁸ por lo que será relevante la búsqueda intencionada de las mismas en estos pacientes.

Cuadro 3. Tratamiento de la dermatitis atópica en adultos

Tratamiento básico	Programas educacionales, emolientes, gel de ducha, evitar alérgenos
Leve (SCORAD < 25)	Tratamiento reactivo con corticosteroides clase II o inhibidores de calcineurina Antisépticos tópicos y en apósitos (plata) Crisaborol tópico
Moderado (SCORAD 25-50)	Tratamiento proactivo con inhibidores de calcineurina o esteroides de clase II y III. Terapia húmeda, terapia UV, orientación psicósomática, terapia climática
Grave (SCORAD > 50)	Hospitalización, ciclo corto de ciclosporina A, dupilumab, ciclo corto de corticosteroides, curso largo de inmunosupresores (metotrexato, azatioprina, mofetil micofenolato), PUVA, alitretinoína

Tomado de la referencia 27.

CONCLUSIONES

La dermatitis atópica es una afección ampliamente estudiada en la edad pediátrica, las características clínicas de la dermatitis atópica en adulto difieren de lo descrito y reportado en los niños; la topografía difiere de los sitios típicamente afectados con predominio en el hemicuerpo superior. Es probable que la dermatitis atópica esté infradiagnosticada en la población adulta debido a la poca sospecha que existe de ésta; resulta importante que el médico esté familiarizado con los cambios clínicos y topográficos de esta población para evitar el diagnóstico y tratamientos erróneos. Las comorbilidades alérgicas y no alérgicas asociadas con la dermatitis atópica son más prevalentes en la población adulta y el tratamiento requiere el manejo de éstas de forma multidisciplinaria.

Agradecimientos

Mi entera gratitud a la Fundación Mexicana de Dermatología por su apoyo financiero para la presentación de los resultados preliminares de la investigación sobre incidencia y manifestaciones clínicas de dermatitis atópica en adultos mexicanos en el 12° Simposio Internacional Georg Rajka de Dermatitis Atópica 2022, gracias a la Fundación por apoyar la difusión internacional de la investigación mexicana.

REFERENCIAS

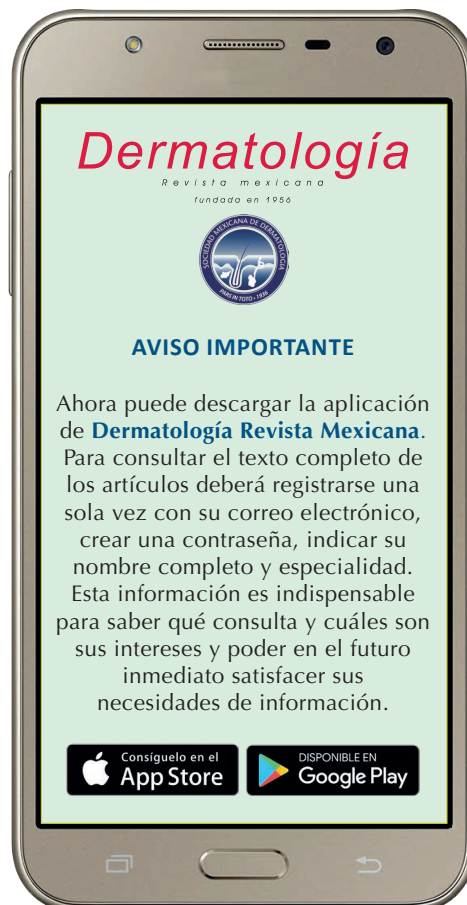
1. Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, et al. Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Eur J Allergy Clin Immunol* 2018; 73 (6): 1284-1293. doi:10.1111/all.13401
2. Silvestre Salvador JF, Romero-Pérez D, Encabo-Durán B. Atopic dermatitis in adults: A diagnostic challenge. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2017; 27 (2): 78-88. doi:10.18176/jiaci.0138
3. Silverberg JI. Adult-onset atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7 (1): 28-33. doi:10.1016/j.jaip.2018.09.029
4. Chiesa Fuxench ZC, Block JK, Boguniewicz M, et al. Atopic dermatitis in America Study: A cross-sectional study examining the prevalence and disease burden of atopic dermatitis in the US adult population. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (3): 583-590. doi:10.1016/j.jid.2018.08.028
5. Vakharia PP, Silverberg JI. Adult-onset atopic dermatitis: characteristics and management. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20 (6): 771-779. doi:10.1007/s40257-019-00453-7
6. Nutten S. Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 2015; 66: 8-16. doi:10.1159/000370220
7. Ángeles MB, Vázquez Merino CL, Garay UÁ, Alvarado Moctezuma LE, Guízar EV. Prevalencia de enfermedades alérgicas en adultos mayores. *Rev Alerg Mex* 2008; 55 (3): 85-91.
8. Maspero J, De Paula Motta Rubini N, Zhang J, et al. Epidemiology of adult patients with atopic dermatitis in AWARE 1: A second international survey. *World Allergy Organization J* 2023; 16 (3). doi:10.1016/j.waojou.2022.100724
9. Rincón-Peréz C, Torres-Alarcón CG, Cerda S, Maldonado-Hernández JG, Marín-Ambrocio P, Tovar-Franco R. Características clínicas de una población con dermatitis atópica en un centro de tercer nivel. *Rev Alerg Mex* 2021; 68 (1): 12-25. doi:10.29262/ram.v68i1.843
10. Herrera-Sánchez DA, Hernández-Ojeda M, Vivas-Rosales JJ. Epidemiological study on atopic dermatitis in Mexico. *Rev Alerg Mex* 2019; 66 (2): 192-204. doi:10.29262/ram.v66i2.591
11. Hua T, Silverberg JI. Atopic dermatitis in US adults: Epidemiology, association with marital status, and atopy. *Ann Allergy, Asthma Immunol* 2018; 121 (5): 622-624. doi:10.1016/j.anai.2018.07.019
12. Patrick GJ, Archer NK, Miller LS. Which way do we go? Complex interactions in atopic dermatitis pathogenesis. *J Invest Dermatol* 2021; 141 (2): 274-284. doi:10.1016/j.jid.2020.07.006
13. Weidinger S, Beck LA, Bieber T, Kabashima K, Irvine AD. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 2018; 4 (1). doi:10.1038/s41572-018-0001-z
14. Pavel AB, Zhou L, Diaz A, et al. The proteomic skin profile of moderate-to-severe atopic dermatitis patients shows an inflammatory signature. *J Am Acad Dermatol* 2020; 82 (3): 690-699. doi:10.1016/j.jaad.2019.10.039
15. Ring J. *Pathophysiology of Atopic Dermatitis/Eczema*. 1st ed. Germany: Springer, 2016; 27-6716. doi:10.1007/978-3-319-22243-1_3
16. Thyssen JP, Andersen Y, Halling AS, Williams HC, Egeberg A. Strengths and limitations of the United Kingdom Working Party criteria for atopic dermatitis in adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (8): 1764-1772. doi:10.1111/jdv.16364
17. Yao X, Song ZQ, Li W, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of atopic dermatitis in China. 2020. *Int J Dermatol Venereol* 2021; 4 (1): 1-9. doi:10.1097/jd9.000000000000143
18. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, et al. Japanese guideline for atopic dermatitis. *Allergol Int* 2011; 60 (2): 205-220. doi:10.2332/allergolint.11-RAI-0333
19. Eichenfield LF, Tom WL, Chamlin SL, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis Work Group. *J Am Acad Dermatol* 2014; 70 (2): 338-351. doi:10.1016/j.jaad.2013.10.010
20. Kim JE, Shin MK, Park GH, et al. 2019 consensus Korean diagnostic guidelines to define severity classification and treatment refractoriness for atopic dermatitis: Objective and subjective assessment of severity. *Ann Dermatol* 2019; 31 (6): 654-661. doi:10.5021/ad.2019.31.6.654
21. Lee HH, Patel KR, Singam V, Rastogi S, Silverberg JI. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and phenotype of adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2019; 80 (6): 1526-1532.e7. doi:10.1016/j.jaad.2018.05.1241
22. Wang X, Shi XD, Li LF, Zhou P, et al. Prevalence and clinical features of adult atopic dermatitis in tertiary hospitals of China. *Medicine (United States)* 2017; 96 (11): 0-4. doi:10.1097/MD.0000000000006317
23. Sacotte R, Silverberg JI. Epidemiology of adult atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2018; 36 (5): 595-605. doi:10.1016/j.clindermatol.2018.05.007
24. Rincón-Pérez C, Larenas-Linnemann D, Figueroa-Morales M, Luna-Pech J, et al. Consenso mexicano para el diagnóstico y tratamiento de la dermatitis atópica en adolescentes y adultos. *Rev Alerg Méx* 2018; 88. doi:10.29262/ram.v65i6.526
25. Simpson E, Eckert L, Gadkari A, et al. Validation of the atopic dermatitis control tool (ADCT©) using a longitudinal survey of biologic-treated patients with atopic dermatitis. *BMC Dermatol* 2019; 19 (1): 15. doi: 10.1186/s12895-019-0095-3
26. Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018; 121 (3): 340-347. doi:10.1016/j.anai.2018.07.006

27. Wollenberg A, Christen-Zäch S, Taieb A, et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (12): 2717-2744. doi:10.1111/jdv.16892
28. Paller A, Jaworski JC, Simpson EL, et al. Major comorbidities of atopic dermatitis: Beyond allergic disorders. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (6): 821-838. doi:10.1007/s40257-018-0383-4

EVALUACIÓN

- Mencione dos características de la dermatitis atópica
 - manifestación en brotes y prurito intenso
 - prurito y alergias asociadas
 - asma, rinitis alérgica y manifestación en brotes
 - inicio en la adultez, prurito episódico, costras melicéricas
- Factores implicados en la etiopatogenia de la dermatitis atópica
 - aspectos genéticos, ambientes y factores como la disfunción de barrera cutánea, disbiosis microbiana y desregulación inmunitaria
 - disminución de filagrina y factores epigenéticos
 - aumento de los linfocitos T CD4+
 - piel seca, estrés, antecedentes de asma y rinitis alérgica
- ¿Qué microorganismo está en disbiosis en los pacientes con dermatitis atópica?
 - Staphylococcus aureus*
 - Staphylococcus epidermidis*
 - Streptococcus pyogenes*
 - Streptococcus viridans*
- Mencione los principales mediadores inflamatorios encontrados en la dermatitis atópica
 - linfocitos CD4+ Th2
 - linfocitos T CD8+
 - linfocitos T CD4+ Th1
 - IL-5, 6, 7 y 9
- ¿Cuáles son los dos criterios más recurrentes mencionados en todo el mundo para el diagnóstico de dermatitis atópica?
 - prurito y topografía por edad
 - queratosis pilar y antecedente familiar de atopia
 - dermatitis flexural visible y eccema (de cualquier evolución) en distribución típica y con cronicidad o recurrencia
 - antecedentes atópicos, pliegue de Dennie-Morgan, prurito
- Principales topografías afectadas en adultos
 - cabeza, cuello, manos y áreas extensoras
 - pliegues antecubitales y poplíteos
 - piel cabelluda y párpados
 - pliegues inguinales, axilares y área periumbilical
- Mencione los índices utilizados para medir la extensión y la gravedad de la dermatitis atópica
 - EASI y SCORAD
 - POEM y DLQI
 - PO-SCORAD y ADCT
 - PASI, SCORAD, c-DLQI
- Son diagnósticos diferenciales de la dermatitis atópica del adulto:
 - dermatitis de contacto, linfoma cutáneo de células T, psoriasis

- b) histiocitosis de células de Langerhans, escabiasis, ptiriasis rubra pilaris
- c) deficiencia de cinc, dermatitis acneiforme, micosis fungoides
- d) vitíligo, alopecia areata, eccema dishidrótico
9. ¿En qué consiste el tratamiento básico sugerido por Wollenberg de la dermatitis atópica del adulto?
- a) programas educacionales, emolientes, gel de ducha, evitar alérgenos
- b) terapia reactiva con corticosteroides clase II o inhibidores de calcineurina
- c) terapia húmeda, terapia UV, orientación psicossomática, terapia climática
- d) esteroides orales, terapia biológica e inmunomoduladores
10. ¿Cuáles son las comorbilidades no alérgicas que se asocian con la dermatitis atópica?
- a) neuropsiquiátricas, cardiometabólicas, asociadas con malignidad y autoinmunitarias
- b) diabetes, hipertensión y asma
- c) enfermedad celíaca, rinitis estacional y depresión
- d) enfermedad pulmonar obstructiva crónica, trastorno depresivo mayor y enfermedad cardiovascular



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10049>

Acné fulminante y pioderma gangrenoso simultáneos asociados con isotretinoína oral

Simultaneous acne fulminans and pyoderma gangrenosum associated to oral isotretinoin.

Abigail González Morales,¹ Manuel de los Santos Villavicencio,² José Antonio Sanabria Deseuza,³ Andrés Tirado Sánchez,³ Hiram Ugalde Aguilar,⁴ Luis Miguel Moreno López⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La isotretinoína juega un papel importante en la aparición de dermatosis neutrofilicas, incluido el síndrome de Sweet y el pioderma gangrenoso en pacientes con lesiones graves de acné.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 22 años con acné vulgar moderado a severo, que manifestó acné fulminante y pioderma gangrenoso un mes posterior al inicio del tratamiento sistémico con isotretinoína oral; la primera dermatosis afectaba principalmente el tronco superior en ambas caras, constituida por múltiples placas úlcero-costrosas de base eritematosa, bordes irregulares, bien definidos con pústulas, pápulas y nódulos dispersos. La segunda dermatosis afectaba los miembros inferiores en el tercio medio e inferior en todas sus caras, constituida por úlceras de fondo sucio, de bordes eritematovioláceos, irregulares y bien definidos con abundantes costras serosanguíneas con secreción purulenta y ampollas flácidas de contenido seroso sobre piel eritematosa, acompañadas de fiebre y ataque al estado general. Ambas enfermedades se caracterizaban por sobreexpresión de interleucina (IL)-1b, IL-17, factor de necrosis tumoral (TNF)- α y múltiples quimiocinas, a través de la activación del inflammasoma y migración de neutrófilos. El tratamiento inicial fue con esteroide sistémico; al aliviarse las complicaciones derivadas de la isotretinoína oral y no observar recaída, se inició la reducción del esteroide oral y tratamiento con tetraciclina oral.

CONCLUSIONES: El pioderma gangrenoso y el acné fulminante pueden asociarse con isotretinoína oral, aunque éstos son eventos adversos raros y aún más de forma simultánea.

PALABRAS CLAVE: Acné fulminante; pioderma gangrenoso; isotretinoína.

Abstract

BACKGROUND: Isotretinoin plays an important role in the appearance of neutrophilic dermatosis, including Sweet's syndrome and gangrenous pyoderma in patients with severe lesions of acne.

CLINICAL CASE: A 22 year-old male patient with moderate severe acne vulgaris on baseline developed acne fulminans and pyoderma gangrenosum one month later after starting systemic therapy with oral isotretinoin; the first dermatosis mainly affected the upper trunk on both sides, consisting of multiple ulcer-crusting plaques with an erythematous base, irregular edges, well-defined with scattered pustules, papules, and nodules. The second dermatosis affected the lower limbs at the level of the middle and lower thirds on all their faces, consisting of ulcers with a dirty bottom, erythematous-violaceous edges, irregular and well-defined with abundant sero-sanguineous shores with purulent discharge and flaccid blisters of serous content on erythematous skin; accompanied by fever and general state attack. Both dermatoses were characterized by an overexpression of interleukin (IL)-1b, IL-17, tumor necrosis factor (TNF)- α , and

¹ Residente de tercer año de Dermatología.

² Médico pasante de servicio social.

³ Dermatólogo adscrito.

⁴ Residente de Dermatopatología.

⁵ Dermatopatólogo adscrito.

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SS, Ciudad de México.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: febrero 2023

Correspondencia

Abigail González Morales
abigailgonzalezm@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

González-Morales A, De los Santos-Villavicencio M, Sanabria-Deseuza JA, Tirado-Sánchez A, Ugalde-Aguilar H, Moreno-López LM. Acné fulminante y pioderma gangrenoso simultáneos asociados con isotretinoína oral. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 645-653.

multiple chemokines, through inflammasome activation and neutrophil migration. The initial treatment was based on systemic steroid. When the complications due oral isotretinoin therapy resolved and no relapse was observed, the reduction of the oral steroid was started and management with oral tetracycline was reinitiated.

CONCLUSIONS: Pyoderma gangrenosum and acne fulminans can be associated with oral isotretinoin therapy, although these are rare adverse events and even more so simultaneously.

KEYWORDS: Acne fulminans; Pyoderma gangrenosum; Isotretinoin.

ANTECEDENTES

La isotretinoína es un retinoide sistémico administrado por vía oral que afecta las glándulas sebáceas, por lo que se prescribe como tratamiento de primera línea contra el acné moderado a severo. Su administración fue aprobada en 1982 por la FDA. Entre sus mecanismos de acción, la isotretinoína regula la proliferación celular al unirse a los receptores nucleares de ácido retinoico, además, disminuye la síntesis de poliaminas y la queratinización, lo que contribuye a sus propiedades antiinflamatorias y antiproliferativas.^{1,2} Su efecto depende de la apoptosis de los sebocitos, que resulta de la estimulación por isotretinoína de la expresión de proteína apoptósica del ligando inductor de apoptosis relacionado con el factor de necrosis tumoral. Una revisión reciente sugiere que la apoptosis es la culpable de los múltiples eventos secundarios de la isotretinoína;³ la falta de su reconocimiento de algunos, aunque no sean tan comunes, puede conducir a una morbilidad significativa.

La isotretinoína juega un papel importante en la aparición de dermatosis neutrofílicas, incluido el síndrome de Sweet y el pioderma gangrenoso en pacientes con lesiones graves de acné. Se

desconoce la causa del pioderma gangrenoso resultante de la administración de retinoides, pero se sugiere que se relaciona con la alteración de la quimiotaxis de los neutrófilos en las lesiones,⁴ el aumento de la fragilidad de la piel provocada por el fármaco,^{5,6} además de una predisposición genética a generar síndromes autoinflamatorios. Aunque el pioderma gangrenoso es un evento adverso raro de la isotretinoína, su aparición simultánea con acné fulminante lo es aún más.^{7,8}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 22 años, residente de la Ciudad de México, sin antecedentes familiares de importancia. Padecía acné vulgar moderado a severo, por lo que se dio tratamiento con isotretinoína oral (0.5 mg/kg al día). Un mes posterior al inicio del tratamiento, el paciente acudió a valoración refiriendo aumento en la cantidad de lesiones de acné, acompañadas de úlceras y costras serosanguinolentas en el tronco por ambas caras, malestar general y fiebre; además, manifestó incapacidad para deambular, mialgias 7/10 en los miembros inferiores, eritema y edema bilateral y simétrico con ampollas en ambas piernas. A la exploración se observaron dos dermatosis: la primera consistió en una dermatosis diseminada que afectaba principalmente

el tronco en el tercio superior por ambas caras, constituida por múltiples placas úlcero-costrosas de base eritematosa, bordes irregulares, bien definidos con pústulas, pápulas y nódulos dispersos. **Figuras 1 y 2**

La segunda dermatosis estaba diseminada, afectaba los miembros inferiores en el tercio medio



Figura 1. Tronco anterior con placas úlcero-costrosas, pústulas, pápulas y nódulos.



Figura 2. Tronco posterior con múltiples cicatrices atróficas, placas úlcero-costrosas, pústulas, pápulas y nódulos.

e inferior en todas sus caras, constituida por úlceras de fondo sucio, de bordes eritematovioláceos, irregulares y bien definidos con abundantes costras serosanguíneas con secreción purulenta en cantidad moderada y ampollas flácidas de contenido seroso sobre piel eritematosa. **Figuras 3 y 4**

La biometría hemática reportó leucocitosis con neutrofilia; la biopsia de piel mostró epidermis acantósica con exulceración, depósitos serosos y exocitosis de neutrófilos con focos de espongirosis, en la dermis y hasta el tejido celular subcutáneo se observó un infiltrado neutrofílico importante, que se disponía en forma masiva, de aspecto sucio; había vasos sanguíneos neoformados que estaban dilatados y congestivos,



Figura 3. Miembros inferiores afectados de forma bilateral.



Figura 4. Úlceras y costras serosanguíneas sobre piel eritematosa.

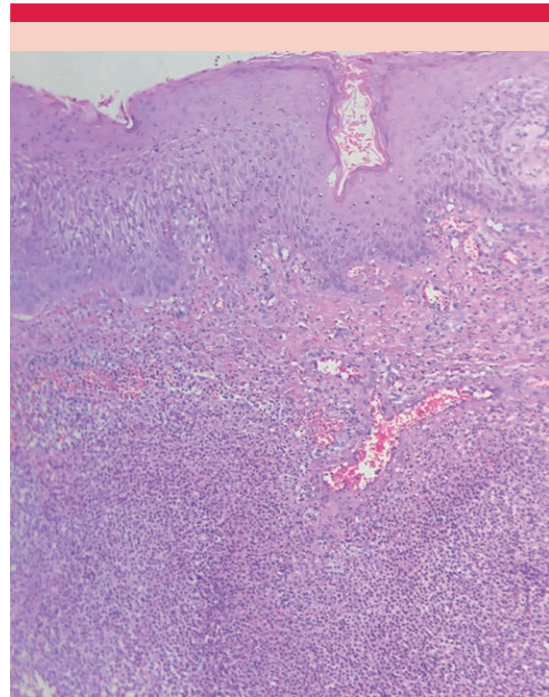


Figura 5. Corte de piel teñido con hematoxilina y eosina, imagen panorámica.

con ausencia de vasculitis, el estroma se mostró edematoso con hemorragia masiva de eritrocitos.

Figura 5

A mayor acercamiento se observó en todo el espesor de la dermis un infiltrado inflamatorio masivo compuesto principalmente por neutrófilos y en menor grado histiocitos, eosinófilos, células gigantes multinucleadas y eritrocitos extravasados que se disponían de forma intersticial, perivascular y perianexial. El estroma mostró degeneración de las fibras de colágena y en los vasos sanguíneos se observaron paredes engrosadas sin vasculitis. **Figura 6**

Con lo anterior se estableció el diagnóstico de pioderma gangrenoso. Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg al día y fomentos locales para descostrar, con mejoría significativa a las dos semanas de tratamiento; se continuó

el tratamiento hasta el alivio de las úlceras. Al curarse las complicaciones derivadas de la isotretinoína oral y no observar recaída, se inició la reducción del esteroide oral y tratamiento con tetraciclina oral. **Figuras 7 y 8**

DISCUSIÓN

La isotretinoína, también conocida como ácido 13-cis-retinoico, es un análogo sintético de la vitamina A, retinoide sistémico de primera generación administrado por vía oral. Se sintetizó por primera vez en 1955; sin embargo, la FDA aprobó su administración en 1982 como tratamiento del acné moderado a severo que no respondía a tratamientos convencionales, incluidos los antibióticos sistémicos. La licencia del Reino Unido para la isotretinoína se estableció en 2001, y la directiva europea recomienda que el tratamiento del acné inicie con una dosis de 0.5 mg/kg y se

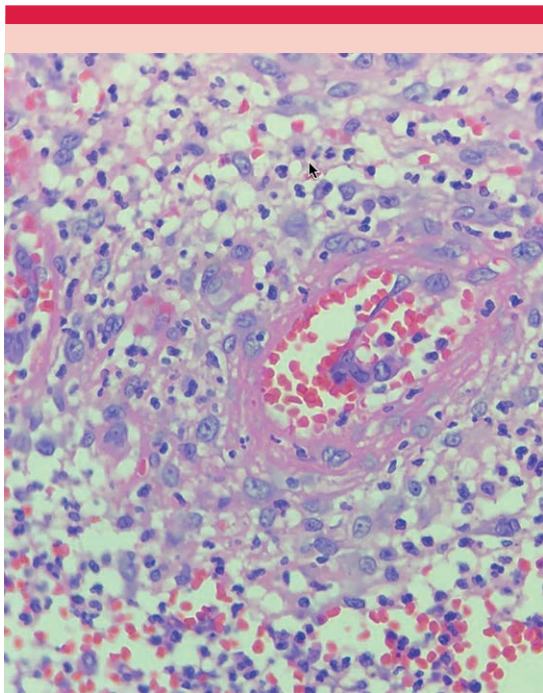


Figura 6. Acercamiento a estructura vascular con extravasación de eritrocitos.

evite en niños menores de 12 años, con estrategias estrictas de prevención de embarazo debido al riesgo de teratogenicidad. Además, es necesario controlar la función hepática y los lípidos antes de iniciar el tratamiento, un mes después y al menos tres meses posteriores.⁹

Los retinoides actúan a través de la interacción con los receptores nucleares de ácido retinoico (RAR), que son factores de transcripción dependientes de ligandos; son capaces de regular la expresión de varios genes e interferir en los procesos celulares. Sus mecanismos de acción son: normalización de la hiperqueratinización folicular; disminuir la producción de citoqueratinas 1, 10 y 14, filagrina y MMP, y aumentar la producción de citoqueratinas 7, 13 y 19, laminina B1 e IL-1. La consecuencia es la reducción de la adhesión de corneodesmosomas y corneocitos,



Figura 7. Tronco anterior con alivio del proceso inflamatorio y cicatrices queloides.



Figura 8. Miembros inferiores con alivio del proceso inflamatorio, con cicatrices atróficas y pérdida de los anexos cutáneos.

lo que favorece la proliferación y renovación celular en los folículos, la inducción de la apoptosis celular y la regulación inmunológica.¹⁰ Los efec-

tos adversos más frecuentes relacionados con la isotretinoína oral, que ocurren en el 90% de los pacientes, son: xerosis, xerostomía y xeroftalmia, causadas por la reducción de la producción de sebo y el grosor del estrato córneo, además de alteraciones de la barrera cutánea.¹¹

La isotretinoína está indicada como tratamiento del acné moderado a severo, rosácea, hidradenitis supurativa, pitiriasis rubra pilaris, liquen plano, así como en la prevención del carcinoma epidermoide en pacientes de alto riesgo, los linfomas cutáneos de células T y neuroblastoma, entre otros.¹²

El acné fulminante es la variante más grave del acné vulgar. Esta enfermedad se caracteriza por la aparición súbita de nódulos ulcerados con costras serosanguinolentas con síntomas sistémicos como fiebre, artralgias, mialgias, pérdida de peso y astenia. Tiene mayor prevalencia en hombres entre 13 y 26 años.¹³ La primera descripción de acné fulminante la hicieron en 1959 Burns y Colville, quienes detallaron un caso de acné severo asociado con sepsis, por lo que lo denominaron “acné conglobata más enfermedad febril”.¹⁴ En 1971, Kelly y Burns describieron los casos de dos pacientes con un síndrome al que denominaron “acné conglobata ulcerativo febril agudo con poliartralgia”, caracterizado por acné conglobata ulceroso grave, fiebre y poliartralgia, que no respondía al tratamiento antibiótico habitual y que posteriormente se aliviaría con desbridamiento y esteroides sistémicos.¹⁵

En 1975 Plewig y Kligman acuñaron el término de acné fulminante, del latín *fulmen*, que significa relámpago, y describieron el cuadro característico de este tipo de acné con inicio abrupto y grave.¹⁶ Si bien ésta es una enfermedad bien establecida, los reportes de acné fulminante como efecto adverso a fármacos han sido escasos en la bibliografía, con aproximadamente 200 casos documentados y baja incidencia de éstos durante los últimos años.^{16,17,18}

El pioderma gangrenoso es una dermatosis autoinflamatoria neutrofílica rara caracterizada por úlceras dolorosas que a menudo afectan las piernas y el tronco. La mayoría de los casos son adultos de 30 a 50 años.

El acné es una enfermedad crónica e inflamatoria de la unidad pilosebácea en la que participan distintos mecanismos inmunológicos.¹³

El acné fulminante y el pioderma gangrenoso son reacciones adversas raras relacionadas con algunos medicamentos, incluida la isotretinoína oral. La patogenia del acné fulminante como efecto adverso a la isotretinoína no está clara; se ha sugerido que algunos factores, como la predisposición genética y una respuesta inmunitaria alterada, se asocian con que la isotretinoína promueva una reacción inmunitaria exagerada contra los antígenos de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) liberados por la ruptura del conducto pilosebáceo.^{7,19}

La asociación de acné fulminante con otros padecimientos como el pioderma gangrenoso tiene como hipótesis una respuesta autoinmunitaria exacerbada que consiste en la liberación de citocinas proinflamatorias, incluido el TNF- α , desencadenadas por *C. acnes* en sujetos genéticamente predispuestos tras el inicio del tratamiento con isotretinoína.^{11,19} Ambas enfermedades se caracterizan por la sobreexpresión de interleucina (IL)-1b, IL-17, factor de necrosis tumoral (TNF)- α y múltiples quimiocinas, lo que respalda el mecanismo de activación y migración de neutrófilos.^{11,19}

La isotretinoína interfiere con la función de los neutrófilos, como lo sugieren Marzano y colaboradores en un estudio en el que observaron que en la piel lesionada de pioderma gangrenoso y de pioderma gangrenoso, acné e hidradenitis supurativa (PASH) existe un perfil inflamatorio constante con sobreexpresión de IL-1-beta, IL-17, TNF- α , IL-8 y las otras quimioci-

nas CXCL1,2,3 y CXCL16. La sobreexpresión de IL-1-beta (también implicada en la fisiopatología del acné fulminante) y su receptor sugiere la activación del inflammasoma en pioderma gangrenoso similar a lo observado en síndromes autoinflamatorios asociados con pioderma gangrenoso.²⁰

La disfunción o activación del inflammasoma en ausencia de infección depende generalmente de mutaciones como las que ocurren en los síndromes mencionados y pueden desencadenar la cascada autoinflamatoria que conduce a la aparición de pioderma gangrenoso.²⁰

El pioderma gangrenoso asociado con el tratamiento con isotretinoína es poco frecuente. Se han reportado 5 casos de pioderma gangrenoso como efecto adverso a isotretinoína en la bibliografía.^{4,8} El pioderma gangrenoso inducido por fármacos generalmente comienza con nódulos o pústulas dolorosas, que evolucionan a úlceras en el transcurso de días o semanas tras iniciar tratamiento con el fármaco. En términos histológicos, el pioderma gangrenoso inducido por fármacos y el pioderma gangrenoso clásico se manifiestan con infiltración de neutrófilos en la dermis, con o sin vasculitis leucocitoclástica.^{20,21}

De acuerdo con los criterios de Naranjo (**Cuadro 1**), en pregunta 1 calificamos como "sí" sólo si hubo otros informes concluyentes de ese fármaco en particular implicado en pioderma gangrenoso y no otros fármacos de la misma clase. En la pregunta 3 calificamos como "no" si las lesiones no se aliviaron con la suspensión del fármaco sospechoso o no respondieron a los corticosteroides sistémicos. En la pregunta 5 puntuamos "sí" si alguna de las siguientes enfermedades estaba presente: síndrome mielodisplásico, cualquier neoplasia

maligna hematológica, artritis reumatoide. En la pregunta 7 calificamos como "sí" si el fármaco se detectó en los fluidos corporales en cualquier concentración, porque actualmente no hay datos que respalden la dependencia de la dosis en pioderma gangrenoso inducido por el fármaco.

Una puntuación de 1 a 4 indica una posible reacción adversa al fármaco, una puntuación de 5 a 8 indica una probable reacción adversa al fármaco y una puntuación de 9 a 13 indica una clara reacción adversa al fármaco. Las puntuaciones de Naranjo para isotretinoína demuestran puntuaciones consistentemente altas (mayores de 5) en múltiples informes de casos, lo que sugiere que el pioderma gangrenoso es una reacción adversa a este fármaco.²¹

El pioderma gangrenoso inducido por fármacos con frecuencia se diagnostica al inicio como una infección bacteriana erróneamente. Aunque de manera secundaria las heridas pueden infectarse, los antibióticos sistémicos proporcionan poco o ningún alivio. Como ocurre con todas las reacciones adversas graves a medicamentos, el pilar del tratamiento es la suspensión del fármaco sospechoso. Los corticosteroides sistémicos y los agentes inmunosupresores pueden acelerar el tiempo de cicatrización, pero no son curativos si se continúa con el fármaco causal.^{20,21}

CONCLUSIONES

El pioderma gangrenoso inducido por fármacos plantea un desafío diagnóstico. Debido a la gravedad de la reacción, generalmente es inaceptable administrar un placebo o volver a probar el fármaco. Por tanto, la correlación entre la administración de fármacos y el pioderma gangrenoso puede ser difícil de establecer.

Cuadro 1. Escala de probabilidad de reacciones adversas a medicamentos de Naranjo

Pregunta	Sí	No	No se sabe
1. ¿Existen informes previos concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0
2. ¿Ocurrió el evento adverso después de que se administró el fármaco sospechoso?	+2	-1	0
3. ¿Se alivió la reacción adversa cuando se suspendió el fármaco o se administró un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿Reapareció la reacción adversa cuando se readministró el fármaco?	+2	-1	0
5. ¿Hay causas alternativas (además del fármaco) que podrían haber originado la reacción por sí solas?	-1	+2	0
6. ¿Reapareció la reacción cuando se administró un placebo?	-1	+2	0
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (u otros fluidos) en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0
8. ¿La reacción fue más grave cuando se aumentó la dosis o menos grave cuando se disminuyó la dosis?	+1	0	0
9. ¿Tuvo el paciente una reacción similar a los mismos o similares medicamentos en alguna exposición previa?	+1	0	0
10. ¿Se confirmó el evento adverso por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0

Una puntuación de 1 a 4 indica una posible reacción adversa al fármaco, una puntuación de 5 a 8 indica una probable reacción adversa al fármaco y una puntuación de 9 a 13 indica una clara reacción adversa al fármaco.

REFERENCIAS

- Ruiz-Lozano RE, Hernández-Camarena JC, Garza-Garza LA, et al. Isotretinoin and the eye: A review for the dermatologist. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e14029. doi: 10.1111/dth.14029
- Abdelmaksoud A, Lotti T, Anadolu R, et al. Low dose of isotretinoin: A comprehensive review. *Dermatol Ther* 2020; 33 (2): e13251. doi: 10.1111/dth.13251
- Melnik BC. Apoptosis may explain the pharmacological mode of action and adverse effects of isotretinoin, including teratogenicity. *Acta Derm Venerol* 2017; 97: 173-181. doi: 10.2340/00015555-2535
- Tinoco MP, Tamler C, Maciel G, et al. Pyoderma gangrenosum following isotretinoin therapy for acne nodulocystic. *Int J Dermatol* 2008; 47 (9): 953-6. doi: 10.1111/j.1365-4632.2008.03662.x
- Exner JH, Dahod S, Pochi PE. Pyogenic granuloma-like acne lesions during isotretinoin therapy. *Arch Dermatol* 1983; 119 (10): 808-811. doi:10.1001/archderm.1983.01650340018012
- Holmes SC, Thomson J. Isotretinoin and skin fragility. *Br J Dermatol* 1995; 132 (1): 165. doi: 10.1111/j.1365-2133.1995.tb08655.x
- Ruiz LTAA. Acné fulminante y pioderma gangrenoso asociados a tratamiento con isotretinoína oral. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2015; 23: 216-20.
- Levy JM, Richler D, Mahmood MN, et al. Pyoderma gangrenosum associated with alitretinoin therapy. *JAAD Case Rep* 2016; 2 (2): 135-7. doi: 10.1016/j.jdcrr.2016.01.003
- Forbat E, Ali FR, Al-Niaimi F. Dermatological indications for the use of isotretinoin beyond acne. *J Dermatolog Treat* 2018; 29 (7): 698-705. doi: 10.1080/09546634.2018
- Bagatin E, Costa CS. The use of isotretinoin for acne - an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2020; 13 (8): 885-897. doi: 10.1080/17512433.2020.1796637
- Brzeziński P, Borowska K, Chiriac A, et al. Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. *Dermatol Ther* 2017; 30 (4). doi: 10.1111/dth.12483
- Khalil S, Bardawil T, Stephan C, et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat* 2017; 28 (8): 684-696. doi: 10.1080/09546634.2017.1309349
- Bueno-Wong JL, Gamboa-Ramírez F, Barrón-Tapia MT, et al. Acné fulminante. *Dermatol Rev Mex* 2019; 63 (Supl.1): S75-S83.
- Mopper C, Palmer AE, Burns RE. Detroit Dermatological Society. *AMA Arch Derm* 1959; 79 (3): 361-363. doi:10.1001/archderm.1959.01560150103019
- Schram A, Rosenbach M. Acne fulminans. In: Zeichner JA, ed. *Acneiform eruptions in dermatology: a differential diagnosis*. 1st ed. New York: Springer-Verlag, 2014: 117-123.

16. Bhatia J; Sarin A; Bhatia K. Acne fulminans: A case report and review of literature. *IJPD* 2021; 22 (1): 43-47. doi: 10.4103/ijpd.IJPD_141_18
17. Zaba R, Schwartz R, Jarmuda S, et al. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2011; 25 (5): 501-7. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03855.x
18. Seukeran DC, Cunliffe WJ. The treatment of acne fulminans: a review of 25 cases. *Br J Dermatol* 1999; 141 (2): 307-9. doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.02982.x
19. Freiman A, Brassard A. Pyoderma gangrenosum associated with isotretinoin therapy. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55 (5 Suppl): S107-8. doi: 10.1016/j.jaad.2005.09.017
20. Marzano AV, Damiani G, Ceccherini I, et al. Autoinflammation in pyoderma gangrenosum and its syndromic form (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis). *Br J Dermatol* 2017; 176 (6): 1588-1598. doi: 10.1111/bjd.15226
21. Wang JY, French LE, Shear NH, et al. Drug-induced pyoderma gangrenosum: A review. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19 (1): 67-77. doi: 10.1007/s40257-017-0308-7



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10050>

Lobomycosis: tres casos de manifestación atípica en Colombia

Lobomycosis: Three cases of atypical presentation in Colombia.

Dayana Carbonell García,¹ Valentina Fernández López,² Carolina Ivette Cortés Correa,³ Daniela Chaparro Reyes,³ Elkin Omar Peñaranda Contreras³

Resumen

ANTECEDENTES: Las manifestaciones clínico-dermatológicas de la lobomycosis se caracterizan por lesiones nodulares de aspecto queloidiano, verrucoides e incluso ulcerosas de evolución crónica. Es una infección cutánea y subcutánea causada por el hongo *Lacazia loboi*, no cultivable, que se ha descrito principalmente en regiones tropicales y subtropicales. Es poco frecuente y el diagnóstico se confirma por la observación del hongo al examen directo y tinciones que permiten identificar levaduras en cadena características.

CASO CLÍNICO: Se comunican tres casos clínicos de pacientes con este diagnóstico atendidos en el contexto ambulatorio en un hospital de cuarto nivel de complejidad en Bogotá, procedentes de diferentes ciudades de Colombia.

CONCLUSIONES: La lobomycosis es una enfermedad infrecuente. La mayoría de los casos tienen un curso crónico y recidivante, que acaba por extenderse a la epidermis y se manifiesta clínicamente como lesiones de aspecto queloides en la superficie cutánea.

PALABRAS CLAVE: Lobomycosis; lacaziosis; queloides; *Lacazia loboi*.

Abstract

BACKGROUND: The clinical-dermatological manifestations of lobomycosis are characterized by nodular lesions with a keloid, verrucoid, and even ulcerous appearance, of chronic evolution. It is a cutaneous and subcutaneous infection caused by the non-cultivable fungus *Lacazia loboi*, which has been described mainly in tropical and subtropical regions. It is infrequent, and the diagnosis is confirmed by the presence of the fungus on direct examination and staining that makes possible to identify characteristic chain yeasts.

CLINICAL CASE: Three clinical cases of patients with this diagnosis treated in the ambulatory context in a hospital of fourth level of complexity in Bogotá, coming from different cities of Colombia, are reported.

CONCLUSIONS: Lobomycosis is a rare disease. Most cases have a chronic and relapsing course, which end up spreading to the epidermis and manifest clinically as keloid-like lesions on the skin surface.

KEYWORDS: Lobomycosis; Lacaziosis; Keloid; *Lacazia loboi*.

¹ Médico, Programa de Especialista en Dermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

² Médica general, Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Colombia.

³ Dermatólogo, Hospital Universitario de la Samaritana, Bogotá, Colombia.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Dayana Carbonell García
carbonelldayana@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Carbonell-García D, Fernández-López V, Cortés-Correa CI, Chaparro-Reyes D, Peñaranda-Contreras EO. Lobomycosis: tres casos de manifestación atípica en Colombia. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 654-659.

ANTECEDENTES

La lobomicosis, conocida también como lacaziosis o enfermedad de Jorge Lobo, es una blastomicosis queiloidea producida por el hongo levaduriforme *Lacazia loboi*, que se caracteriza por lesiones cutáneas nódulo-queiloideas y verrugosas que afectan al hombre y a delfines.¹ Fue descrita por primera vez por el dermatólogo Jorge Lobo en 1931 en la Amazonia brasileña y se ha reportado en otros países de Sudamérica, como Colombia, Venezuela y Perú.² Si bien es poco frecuente, es importante conocer esta afección para diagnosticarla y tratarla a tiempo. Se comunican tres casos clínicos de lobomicosis queloidiana atendidos de manera ambulatoria en un hospital de cuarto nivel de complejidad en Bogotá, Colombia, confirmados por histopatología, con una manifestación clínica no típica de estas micosis subcutáneas, que son casi exclusivas de América Latina.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino de 29 años, sin antecedentes de importancia; manifestó un cuadro clínico de 7 años de evolución consistente en una placa tumoral en la mejilla izquierda, eritematoviolácea, circunscrita, de aspecto nodular, brillante, con áreas de descamación y tallos pilosos en su superficie, además de áreas exulceradas, piel adyacente sana (**Figura 1**). La lesión había tenido crecimiento progresivo, sin síntomas asociados. El estudio de la biopsia de piel reportó epidermis ortoqueratósica, de aspecto aplanado que se asentaba sobre una lesión nodular granulomatosa con abundantes histiocitos y células gigantes multinucleadas que fagocitaban figuras ovoides que formaban cadenas y grupos, rodeada de un estroma fibrocolágeno denso, compatible con diagnóstico de lobomicosis, sin cultivos. Se practicó resección quirúrgica.



Figura 1. Lobomicosis. Placa tumoral en la mejilla izquierda.

Caso 2

Paciente masculino de 42 años, con antecedentes de malaria, dengue y hepatitis A. Manifestó un cuadro clínico de 2 años de evolución, consistente en múltiples nódulos infiltrados eritematovioláceos en el lóbulo de la oreja izquierda de aspecto queiloideo, brillantes, con áreas de costras hemáticas superficiales y algunas áreas de puntos negros en su superficie (**Figura 2**), sin síntomas ni tratamientos previos. El estudio de patología fue compatible con lobomicosis, no se tomaron cultivos de tejido y se dio tratamiento quirúrgico además de itraconazol con alivio parcial de las lesiones.



Figura 2. Lobomicosis. Oreja izquierda.



Figura 3. Lobomicosis. Placa tumoral en el brazo izquierdo.

Caso 3

Paciente femenina de 44 años, sin antecedentes de importancia. Con cuadro clínico de 10 años de evolución, consistente en una placa compuesta por múltiples nódulos eritematovioláceos que afectaba el tercio medio distal del brazo y el antebrazo, algunas zonas ulceradas sin sangrado activo y otras con áreas de cicatriz queloidea (**Figura 3**). Tenía afectación de la movilidad por disminución en la flexión de la articulación del codo. El reporte de patología describió: epidermis adelgazada, granuloma con denso infiltrado linfocitario permeado por múltiples formas levaduriformes en su interior redondeadas, algunas aisladas, otras dispuestas en grupos y focos de células gigantes multinucleadas tipo Langhans. No se observó malignidad en el ma-

terial evaluado, se estableció el diagnóstico de lobomicosis (**Figura 4**). En cuanto al tratamiento se solicitaron estudios paraclínicos y valoración por cirugía plástica para manejo quirúrgico ablativo.

DISCUSIÓN

La lobomicosis es una micosis subcutánea crónica, causada por el hongo *Lacazia loboi*.³ El primer caso fue descrito por Jorge Lobo en 1931 en un hombre brasileño de 52 años, quien manifestó lesiones nodulares y queloideas en la región sacra de 19 años de evolución; inicialmente se consideró una variedad de paracoccidioidomicosis y en 1938 Fialho concluyó que se trataba de una afección diferente, otorgándole el nombre actual.

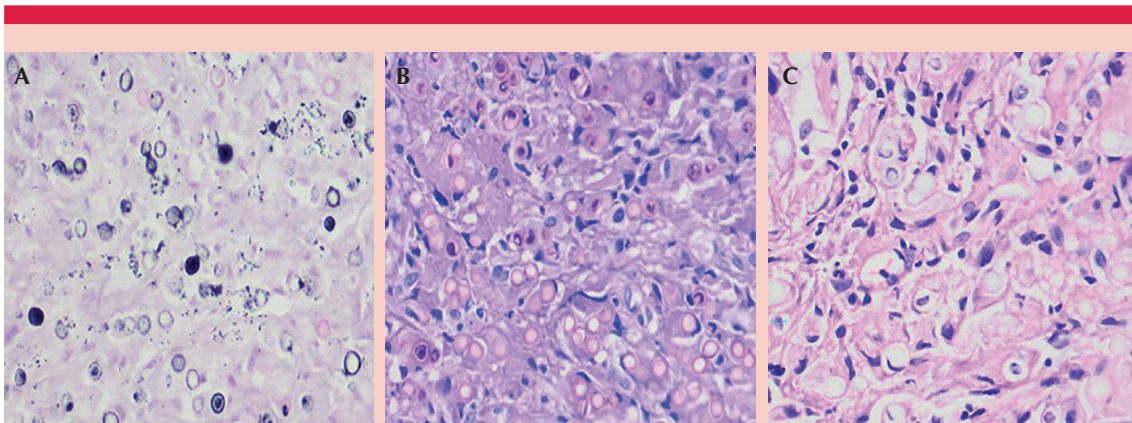


Figura 4. Corte histológico de la lesión del caso. **A.** Tinción de Gomory. **B.** Tinción de PAS. **C.** Tinción hematoxilina-eosina.

En el pasado se creía que los granulomas cutáneos en delfines también eran causados por *Lacazia loboi*, como los casos reportados en los humanos. Esta hipótesis fue cuestionada por los informes que describieron las secuencias de ADN fúngico en delfines que mostraron nódulos queloides, asociados con el agente *Paracoccidioides brasiliensis* (*P. brasiliensis*).⁴ En un estudio de 2016 se hicieron análisis filogenéticos de hongos de 6 delfines con nariz de botella (*Tursiops truncatus*) que mostraron granulomas cutáneos y cadenas de células de levadura en tejidos infectados. Las secuencias del gen Kex de *P. brasiliensis* de delfines mostraron un 100% de homología con las secuencias de *P. brasiliensis* cultivadas, un 73% con las de *L. loboi* y un 93% con las de *P. lutzii*; estos datos moleculares respaldaron los hallazgos previos y sugirieron que una nueva cepa no cultivada de *P. brasiliensis* restringida a lesiones cutáneas en delfines era probablemente la causa de la lacaziosis-lobomycosis en esta especie animal.⁵ Por lo anterior, han propuesto los nombres *Paracoccidioides cetii* para la especie que causa la enfermedad en delfines y *P. loboi* para el que provoca la enfermedad en los seres humanos.⁴

El primer caso de enfermedad de Lobo en Colombia fue descrito en la Universidad del Valle en 1958.³ Hasta la fecha se han reportado más de 500 casos en todo el mundo, de los cuales 50 son colombianos.⁶ Esta enfermedad es endémica de la selva Amazónica, el 88% de los casos ocurren en hombres durante la segunda y tercera décadas de la vida; esta predilección por sexo parece estar asociada con la exposición ocupacional, debido a que es más frecuente en agricultores, pescadores, mineros, cazadores y caucheros, así como en poblaciones indígenas de la cuenca amazónica.¹

El agente causal es una levadura en su forma parasitaria que reside dentro de las vacuolas de los macrófagos. Su mecanismo de ingreso es posterior a traumatismos cutáneos, por lo que se considera una micosis de implantación; sin embargo, se ha descrito inoculación por picaduras o mordeduras.⁷ Como características de patogenicidad, tiene melanina en su pared, es retráctil y mide 1 μm de grosor, lo que le otorga resistencia a la digestión por parte de éstos, lo que contribuye a su particular cronicidad. También es un microorganismo que desarrolla su estado saprófito en la vegetación, tierra y agua;

por ende, es muy común encontrarlo en áreas con densa flora, como la región del Amazonas y América Central.⁸

La etiopatogenia de la lobomycosis no se conoce por completo; se ha descrito que una vez que se instaura en la dermis, el microorganismo es fagocitado por células del sistema mononuclear, dentro de las cuales lleva a cabo un lento proceso de incubación, replicación y posterior aparición de las lesiones características de la enfermedad. Asimismo, se describe una posible deficiencia antígeno-específica en el sistema inmunitario celular de los pacientes afectados, donde la actividad del sistema fagocitario puede verse alterada por el factor de crecimiento transformador β , una citocina que inhibe la actividad de los macrófagos y la expresión del óxido nítrico e interferón gamma.⁷

La manifestación clínica es variable, las lesiones aparecen en áreas de exposición, se reporta por orden de localización en los miembros inferiores (32%), los pabellones auriculares (25%), los miembros superiores (22%), la cara (7%), diseminada (8%), la región sacra (3%), el tórax (2%) y el cuello (1%).⁹ Las lesiones predominantes son nódulos queloides solitarios en un inicio, luego pueden diseminarse y ulcerarse; también pueden invadir piel normal adyacente con afectación de los ganglios linfáticos superficiales hasta regionales.¹⁰

En cuanto al color de las lesiones, pueden ser normocrómicas, hiperocrómicas o hipocrómicas. Respecto a los síntomas asociados, se describe dolor a la palpación, hipoestesia o anestesia y, en algunos casos, se reporta prurito.¹¹ La complicación frecuente de los pacientes reportada en la bibliografía es la deformidad que resulta del crecimiento progresivo y crónico de las lesiones que, en última instancia, puede producir notables trastornos estéticos e incapacidad funcional.¹² Entre las variantes clínicas se reportan: infiltrativa, gomosa, ulcerosa, verrugosa, tumoral, esclerodermiforme, macular y en placas.⁸ En

los tres casos descritos los pacientes coincidían con la descripción de las lesiones y por su localización.

Los diagnósticos diferenciales de la lobomycosis son extensos por su variación clínica, se describe la leishmaniasis cutánea debido a la zona endémica y la similitud de las características clínicas.¹⁰ Las lesiones en placa e hipoestésicas pueden confundirse con lepra lepromatosa o dimorfa tuberculoide. Debe tenerse en cuenta también la cromoblastomycosis, histoplasmosis, esporotricosis, micetoma, sarcoma de Kaposi, neoplasias benignas de expresión nodular y cáncer de piel, incluido el melanoma y linfomas, especialmente la micosis fungoide.¹¹

El diagnóstico de esta enfermedad se establece con examen directo de lesiones cutáneas por raspado o uso de cinta adhesiva, que muestra hongos con paredes gruesas, refringentes, dobles y reproducción por gemación simple con patrón en cadena o rosario.¹¹ La histopatología es el estudio patrón de referencia, los hallazgos descritos son: epidermis atrófica, microorganismos de paredes doblemente contorneadas localizados en la dermis, infiltrado inflamatorio granulomatoso, nodular y difuso, compuesto por histiocitos vacuolados y células gigantes.³

En cuanto al tratamiento, la escisión quirúrgica de márgenes amplios en pacientes con enfermedad local es la primera línea; sin embargo, se describen en la bibliografía medicamentos como clofazimina, itraconazol, 5-fluorocitosina, combinación de clofazimina con itraconazol y ketoconazol. Por último, es importante educar al paciente, debe explicársele su pronóstico benigno recalando su cronicidad y recurrencias tardías.⁸

CONCLUSIONES

La lacaziosis es una enfermedad infrecuente. La mayoría de los casos tienen un curso crónico

y recidivante, que acaba por extenderse a la epidermis y se manifiesta clínicamente como lesiones de aspecto queloide en la superficie cutánea. En Colombia esta enfermedad está influida por diversos factores económicos y de origen natural (clima, suelos, vegetación, hidrografía, reservorios, entre otros). Algunos aspectos de esta enfermedad aún siguen siendo desconocidos.

REFERENCIAS

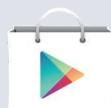
1. Bonifaz JA. Micología médica básica. McGraw-Hill; 2020. www.bibliotecadigitaldebogota.gov.co/resources/2215690
2. Arenas CM, Rodríguez-Toro G, Ortiz-Florez A, Serrato I. Lobomycosis in soldiers. Colombia. *Emerg Infect Dis* 2019; 25 (4): 654-60. doi: 10.3201/eid2504.181403
3. Toro Rodríguez G. Enfermedad de Jorge Lobo o blastomicosis queloidiana, Nuevos aspectos de la entidad en Colombia. *Revisión. Biomédica* 1989; 9. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v9i3-4.1985>
4. Cabañes FJ. Lobomycosis and paracoccidioidomycosis meet again. *Rev Iberoam Micol* 2022; 39 (3-4): 59-60. DOI: 10.1016/j.riam.2022.01.002
5. Vilela R, Bossart GD, St Leger JA, Dalton LM, et al. Cutaneous granulomas in dolphins caused by novel uncultivated *Paracoccidioides brasiliensis*. *Emerg Infect Dis* 2016; 22 (12): 2063-2069. doi: 10.3201/eid2212.160860
6. Aguilar Medina N, Lucía Van Den Eenden Medina L, Jaramillo Ayerbe F, Carvajal De los Ríos E. Morbilidad dermatológica en pacientes atendidos por la Patrulla Aérea Civil Colombiana, 2008-2018. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2019; 27 (3): 172-9. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1152>
7. Viquez Riggioni, Silvia, Díaz Araya S. Lacaziosis: Micosis cutánea profunda, reporte de un caso. *Rev Clin HSJD* 2015; 5 (3).
8. Luna-Hernández J, Villanueva-Reyes J, Fernando-Balcázar L. Lobomicosis: reporte de un caso. *Lobomycosis: A case report. Dermatol Peru* 2012; 22 (2): 111.
9. Paniz Mondolfi A. Lobomicosis: una aproximación después de 70 años. *Dermatol Venez* 2003; 41 (1): 3-7.
10. Garzon E, Herrera V. Lobomicosis. In: *Dermatología Ibero Americana on line*. 2010.
11. Ramos-E-Silva M, Aguiar-Santos-Vilela F, Cardoso-De-Brito A, Coelho-Carneiro S. Lobomycosis. Literature review and future perspectives. *Actas Dermosifiliogr* 2009; 100(Suppl. 1): 92-100. DOI: 10.1016/S0001-7310(09)73173-4
12. Sacido Gosende M, Pereiro Ferreirós M. Lacaziosis: revisión de la literatura. *Universidad de Santiago de Compostela* 2020.

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.v68i5.10051>

Asociación de conidiobolomicosis con tuberculosis pleural

Association of conidiobolomycosis with pleural tuberculosis.

Beatriz Elena Orozco Sebá,¹ Esperanza Meléndez Ramírez,¹ Jairo Fuentes Carrascal,¹ Juan Camilo Marchan Cárdenas,² Cindy Orozco Bejarano,² Oscar Niebles Sincelejo³

Resumen

ANTECEDENTES: La conidiobolomicosis es una micosis profunda que afecta los tejidos subcutáneos con predilección de la zona rinofacial; es causada por un hongo perteneciente al orden de los Entomoftorales, denominado *Conidiobolus coronatus*.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina, inmunocompetente, habitante del área rural de Colombia con antecedente de pólipos nasales y engrosamiento de la piel centrofacial que evolucionó a deformidad de la cara y pérdida de la agudeza visual con posterior asociación con tuberculosis pleural.

CONCLUSIONES: Está poco descrita en la bibliografía la asociación de conidiobolomicosis con otras enfermedades infecciosas, especialmente afecciones oportunistas, como la tuberculosis. En sujetos inmunocompetentes debe plantearse una posible influencia de factores nutricionales y socioeconómicos en la aparición de la enfermedad, especialmente en países endémicos de tuberculosis como Colombia.

PALABRAS CLAVE: Conidiobolomicosis; *Conidiobolus coronatus*; *Mycobacterium tuberculosis*; micosis; enfermedades de la piel; enfermedades infecciosas.

Abstract

BACKGROUND: Conidiobolomycosis is a deep mycosis that affects the subcutaneous tissues with a predilection for the rhinofacial area. It is caused by a fungus belonging to the order Entomoftorales, called *Conidiobolus coronatus*.

CLINICAL CASE: An immunocompetent female living in rural area of Colombia with a history of nasal polyps and thickening of the central facial skin that progressed to facial deformity and loss of visual acuity with subsequent association with pleural tuberculosis.

CONCLUSIONS: The association of conidiobolomycosis with other infectious diseases, especially opportunistic entities such as tuberculosis, is poorly described in the literature. In immunocompetent individuals, a possible influence of nutritional and socioeconomic factors in the development of the disease should be considered, especially in tuberculosis endemic countries such as Colombia.

KEYWORDS: Conidiobolomycosis; *Conidiobolus coronatus*; *Mycobacterium tuberculosis*; Mycosis; Skin diseases; Communicable diseases.

¹ Dermatólogo. Profesor pregrado medicina.

² Médico.

Hospital Universidad del Norte, Colombia.

³ Residente de Dermatología, Fundación para las Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Beatriz E Orozco Sebá
orozcob@uninorte.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Orozco-Sebá BE, Meléndez-Ramírez E, Fuentes-Carrascal J, Marchan-Cárdenas JC, Orozco-Bejarano C, Niebles-Sincelejo O. Asociación de conidiobolomicosis con tuberculosis pleural. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 660-665.

ANTECEDENTES

La conidiobolomicosis es una infección crónica granulomatosa que afecta principalmente a individuos inmunocompetentes;¹ inicialmente afecta la submucosa nasal y se extiende al tejido celular subcutáneo, con predilección por la línea media centrofacial. Es una enfermedad de regiones intertropicales, se ha documentado en Congo, India, México y Colombia.² Es una entomoforomicosis producto de la infección por *Conidiobolus coronatus*, un tipo de hongo saprófito que habita en suelos, vegetales e intestinos de reptiles y anfibios. El diagnóstico se basa en el cultivo e histopatología que evidencie el hongo o el fenómeno de Splendore-Hoeppli.³

La tuberculosis es una infección causada por el complejo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*). A pesar de los esfuerzos de las últimas décadas para reducir la carga de la enfermedad, hoy día sigue siendo un problema de salud pública. Esta enfermedad afecta principalmente a los pulmones; sin embargo, es frecuente observar afectación de otros órganos. La tuberculosis pleural es una de las manifestaciones más comunes de la tuberculosis extrapulmonar y es la principal causa de efusión pleural en muchos países.⁴

Los reportes en la bibliografía acerca de la asociación entre la conidiobolomicosis en relación con otros procesos infecciosos, como la tuberculosis, son escasos. El objetivo de este artículo es describir la relación de dos enfermedades que con poca frecuencia afectan a un mismo paciente inmunocompetente.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 40 años, originaria y residente del área rural del departamento de Bolívar en Colombia, quien consultó al servicio de Dermatología por padecer un cuadro clínico caracterizado por edema en la región centrofacial

de tres meses de evolución, asociado con obstrucción y poliposis nasal. No tenía antecedentes personales ni familiares de importancia. Al examen físico se observó marcado edema, eritema e induración en el puente nasal y la región malar derecha. **Figura 1**

El estudio de la biopsia de piel reportó granulomas tuberculoides con células gigantes multinucleadas y numerosos eosinófilos, algunos focos necróticos en el centro de los granulomas, en cuya tinción de HE no se apreciaron figuras mitóticas. En la tinción con ácido peryódico de Schiff se observó el fenómeno de Splendore-Hoeppli, con hifas anchas y cenocíticas, rodeadas por infiltrado inflamatorio predominantemente eosinofílico. **Figura 2**

Se tomaron muestras para cultivo; sin embargo, éste fue negativo. Se inició tratamiento con itraconazol, con alivio del cuadro a las dos semanas



Figura 1. Primera consulta al servicio de Dermatología. Se observa edema y eritema de la región centrofacial y malar derecha.

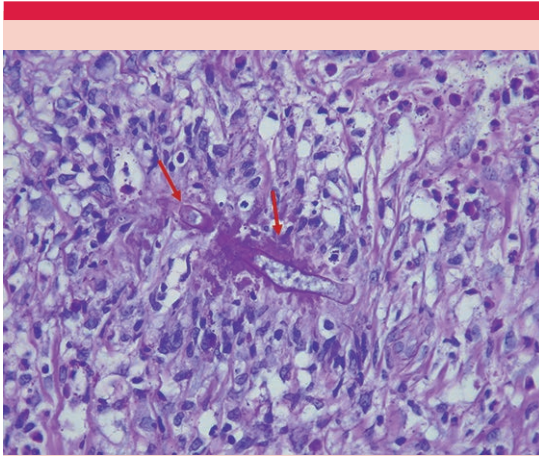


Figura 2. Fenómeno Splendore-Hoeppli en coloración PAS: se observa exudado polimorfonuclear con abundante material eosinofílico de ubicación radial, en el centro de la imagen dos halos eosinofílicos que rodean figuras mitóticas (una cortada transversalmente y la otra longitudinalmente), que corresponden a hifas anchas y cenocíticas (no septadas).

del tratamiento, se dio de alta hospitalaria, pero la paciente no asistió a las citas de control, por lo que se perdió el seguimiento.

Seis meses después reingresó al servicio de Urgencias con deformidad facial importante, pérdida del campo visual de ambos ojos, proptosis bilateral y disnea (**Figura 3**). Por el daño facial, se ordenó tomografía axial computada contrastada, que reportó alteración marcada de tejidos blandos y engrosamiento de la mucosa nasal (**Figura 4**). Se inició tratamiento con anfotericina B liposomal y, por los síntomas respiratorios, se ordenaron estudios de imagen que revelaron derrame pleural unilateral, con daño de una tercera parte del pulmón derecho. El estudio citoquímico mostró exudado de predominio linfocítico, BAAR negativo y la biopsia pleural identificó un infiltrado granulomatoso necrotizante caseificante sugerente de tuberculosis pleural, por lo que se decidió iniciar de manera concomitante tratamiento antifúngico (con anfo-



Figura 3. Reingreso al servicio de Urgencias: se muestra deformidad facial, marcado edema e induración en la región orbicular y mandibular con proptosis bilateral.

tericina B liposomal) y antifúngico (fase intensiva de 2 meses con rifampicina, pirazinamida, isoniazida y etambutol; fase de mantenimiento de 4 meses con rifampicina e isoniazida).

En el seguimiento a dos meses de la intervención, se evidenció alivio notorio del edema facial y remisión completa de los síntomas respiratorios. En los seguimientos cuatrimestrales siguientes no se hallaron complicaciones o recaídas.

DISCUSIÓN

La conidiobolomicosis es una micosis subcutánea poco frecuente, producida por un hongo del orden de los Entomoftorales, que causan infecciones crónicas en pacientes inmunocompetentes.^{5,6} *Conidiobolus coronatus* y

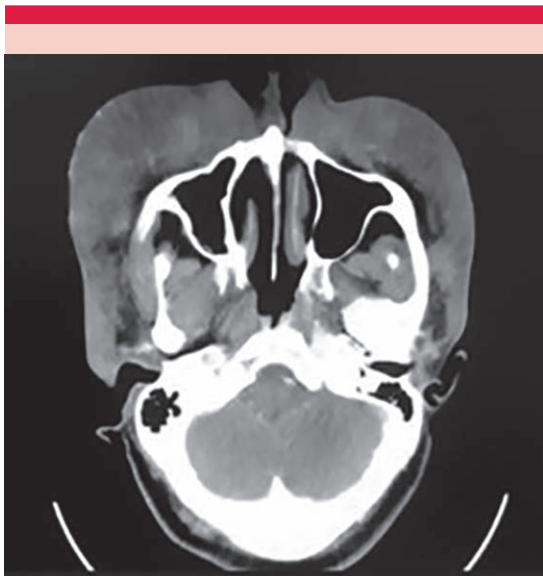


Figura 4. Tomografía axial computada de cara y senos paranasales. Se observa marcado engrosamiento de la piel y el tejido celular subcutáneo de las regiones frontales, la pirámide nasal, preseptales, cigomáticas, malares y maxilares superiores.

Conidiobolus incongruus son hongos saprófitos tropicales que pertenecen a este orden y son causa de la conidiobolomicosis en humanos.³ Esta enfermedad se asocia con inflamación crónica granulomatosa de la mucosa respiratoria y tejidos adyacentes.¹ Su mecanismo de transmisión no está del todo claro; sin embargo, la inhalación de esporas se considera la principal vía de contagio. Se manifiesta inicialmente como un nódulo nasal, cuyo crecimiento causa deformidad de las estructuras circundantes, con edema progresivo y endurecimiento de la región centrorfacial.⁷ En estadios avanzados puede, incluso, afectar los senos paranasales, produciendo lesiones granulomatosas que simulan un tumor nasosinusal.⁵

El diagnóstico de esta entomofotoromicosis se establece mediante la confirmación microbiológica del organismo y el estudio histopatológico. El medio de cultivo más utilizado es el agar Sa-

bouraud dextrosa más cloranfenicol, con el que, tras una incubación a 25-37 °C durante tres a cuatro días, puede obtenerse una colonia de color crema compuesta por conidias esféricas, que bajo el microscopio se aprecian vellosas, y por microconidióforos radiados que simulan vellosidades.⁸ Cultivar este tipo de microorganismos es complejo, lo que puede explicar la negatividad de los cultivos en el caso comunicado.

La confirmación histológica depende de la visualización de hifas no septadas de diámetros irregulares asociada con trombosis, infarto o inflamación. La reacción inflamatoria puede ser supurativa o granulomatosa, en algunas ocasiones se observa la reacción característica en asteroide del Splendore-Hoeppli. Las hifas son mejor visualizadas en coloración con ácido peryódico de Schiff o Gomori-Grocott.⁹ Entre los diagnósticos diferenciales más importantes están la sarcoidosis, rinosporidiosis y leishmaniasis mucocutánea.

La elección terapéutica, dosis y duración del tratamiento de la conidiobolomicosis no son del todo claras, no existe ningún agente antifúngico con resultados totalmente efectivos contra la enfermedad; sin embargo, se ha prescrito itraconazol, anfotericina B y terbinafina con respuestas favorables variables. Incluso la terapia combinada con itraconazol y yoduro de potasio se ha reportado en la bibliografía con buenos resultados clínicos. La escisión quirúrgica no se recomienda por el alto riesgo de diseminación, pero el desbridamiento con subsecuente terapia antifúngica ha resultado exitoso en algunos reportes de caso.¹

Si el tratamiento es temprano y adecuado, el pronóstico es bueno y la mortalidad es poco frecuente (menor al 2%). No hay consenso sobre la duración del tratamiento, pero debe continuarse por periodos prolongados, incluso años.¹ En la paciente del caso la respuesta fue excelente. No hubo anomalías en la función hepática o

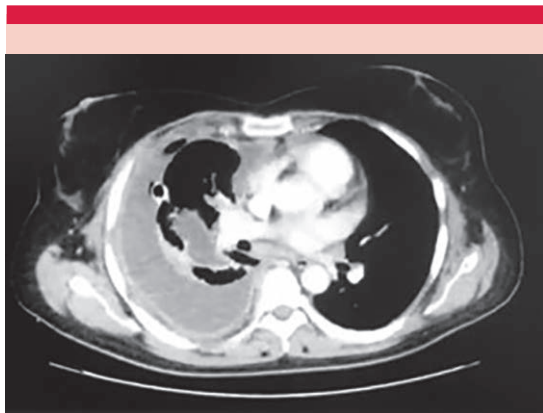


Figura 5. Tomografía de tórax: derrame pleural izquierdo. Se observa separación de las hojas pleurales por material con densidad líquida, en relación con derrame pleural.

renal ni ningún otro efecto secundario durante el tratamiento o el seguimiento clínico.

Respecto a la asociación con tuberculosis pleural, pese a que fue incidental, puede deberse a un factor de riesgo común: el estado de vulnerabilidad social de la paciente. Las condiciones de hacinamiento, de pobreza y de mala alimentación son factores de riesgo de ambas infecciones. No existe suficiente información de este tipo de asociaciones, por lo que es difícil afirmar con certeza que una infección haya complicado el tratamiento de la otra; sin embargo, sí puede decirse que los síntomas respiratorios comunes de ambas infecciones causaron dificultad en cuanto al diagnóstico diferencial.

La administración conjunta de antifúngicos y antifúngicos sistémicos puede generar interacciones que disminuyan la concentración de unos u otros fármacos. Por ejemplo, la rifampicina puede generar descenso en la concentración de itraconazol.¹⁰ Sin embargo, en el caso expuesto, el esquema con itraconazol se completó meses antes del inicio de los antifúngicos. Al iniciar los antifúngicos, el tratamiento pautado de la conidiobolomycosis fue anfotericina B liposomal.

nazol se completó meses antes del inicio de los antifúngicos. Al iniciar los antifúngicos, el tratamiento pautado de la conidiobolomycosis fue anfotericina B liposomal.

CONCLUSIONES

Está poco descrita en la bibliografía la asociación de conidiobolomycosis con otras enfermedades infecciosas, especialmente con afecciones como la tuberculosis. Aunque el estado inmunológico de la paciente era cuestionable, dada la coinfección entre un germen oportunista (*M. tuberculosis*) y otro poco habitual (*Conidiobolus coronatus*), no se encontraron indicadores de inmunodeficiencia en pruebas de laboratorio, por lo que en sujetos inmunocompetentes debe plantearse una posible influencia de factores nutricionales y socioeconómicos en la aparición de la enfermedad, especialmente en países endémicos de tuberculosis como Colombia.

REFERENCIAS

1. Sigera LSM, Janappriya GHDC, Lakshan MTD, et al. Rhinofacial conidiobolomycosis: A case series and review of the literature. *Ear Nose Throat J* 2021; 100 (5_suppl): 835S-841S. doi:10.1177/0145561319892475
2. Pérez JA, Correa A, Fuentes J, Meléndez E. Conidiobolomycosis: hallazgos histopatológicos. *Biomédica* 2004; 24 (4): 350-5.
3. Gupta N, Kumar R, Ramteke P, Soneja M. Look before you leap: A case series of conidiobolomycosis from the Indian subcontinent. *J Family Med Prim Care* 2018; 7 (5): 1113-1115. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_167_18
4. Liang Q, Pang Y, Yang Y, et al. An improved algorithm for rapid diagnosis of pleural tuberculosis from pleural effusion by combined testing with GeneXpert MTB/RIF and an anti-LAM antibody-based assay. *BMC Infect Dis* 2019; 19 (1): 548. doi:10.1186/s12879-019-4166-1
5. John D, Irodi A, Michael JS. Concurrent infections of *Conidiobolus coronatus* with disseminated tuberculosis presenting as bilateral orbital cellulitis. *J Clin Diagn Res* 2016; 10 (4): ND01-ND2. doi:10.7860/JCDR/2016/16790.7535
6. Isa-Isa R, Arenas R, Fernández RF, Isa M. Rhinofacial conidiobolomycosis (entomophthoromycosis). *Clin Dermatol* 2012; 30 (4): 409-412. doi:10.1016/j.clindermatol.2011.09.012

7. Vilela R, Mendoza L. Human pathogenic entomophthorales. Clin Microbiol Rev 2018; 31 (4): e00014-18. doi: 10.1128/CMR.00014-18
8. Moncada DC, Montes M, Molina V, Velásquez JB, Gómez CI. Infección orofacial por *Conidiobolus coronatus*. Biomedica 2016; 36 (Sup1): 15-2. DOI: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i2.2806>
9. Hussein M. Mucocutaneous Splendore-Hoeppli phenomenon. J Cutan Pathol 2008; 35 (11): 979-988. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0560.2008.01045>
10. Ruiz-Camps I, Cuenca-Estrella M. Antifúngicos para uso sistémico. Enferm Infecc Microbiol Clin 2009; 27 (6): 353-362. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.04.001>

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 2019 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.v68i5.10052>

Lepra: enfermedad reemergente

Leprosy: Reemerging disease.

Daniela Alejandra Figueredo Hincapie,¹ Erika Fernanda Morales Rozo,¹ Lorena García Agudelo,¹ Héctor Julián Cubillos Vega²

Resumen

ANTECEDENTES: La lepra es una enfermedad completamente curable con el tratamiento adecuado; su detección temprana genera disminución en el grado de discapacidad, lo que es de gran importancia en salud pública.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años, proveniente de zona rural, con síntomas clásicos: facie leonina, madarosis, pérdida de sensibilidad en la región plantar de aproximadamente 10 años de evolución, además de lesiones en el tórax anterior y posterior; debido al retraso en el diagnóstico el paciente evolucionó hacia la discapacidad grado I.

CONCLUSIONES: La prevención sigue siendo el principal factor para disminuir los nuevos casos; el conocimiento de las manifestaciones clínicas permite el diagnóstico de la enfermedad y la disminución de las discapacidades a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Lepra; enfermedad de Hansen; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium lepromatosis*.

Abstract

BACKGROUND: Leprosy is a perfectly curable disease with the right treatment, and with early detection, disability can be minimized, which has significant public health implications.

CLINICAL CASE: A 48-year-old male patient from a rural area, with classic clinical manifestation of leonine facies, madarosis, and sensitivity loss in the plantar region. The disease had been progressing for approximately 10 years, associated with anterior and posterior chest cutaneous lesions. The diagnostic delay let the disability progress towards a grade I score.

CONCLUSIONS: Prevention has been the main factor to reduce new cases, also the expertise of the clinical manifestations allows the disease diagnosis and the reduction of long-term disabilities.

KEYWORDS: Leprosy; Hansen disease; *Mycobacterium leprae*; *Mycobacterium lepromatosis*.

¹ Médico.

² Internista.

Departamento de Investigación, Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Lorena García Agudelo
dr.lorenagarcia29@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Figueredo-Hincapie DA, Morales-Rozo EF, García-Agudelo L, Cubillos-Vega HJ. Lepra: enfermedad reemergente. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 666-672.

ANTECEDENTES

La lepra es una enfermedad infecciosa, crónica, producida por *Mycobacterium leprae* y *Mycobacterium lepromatosis*, este último descubierto en 2008.¹ Es una enfermedad estigmatizada, endémica en los países tropicales con más prevalencia en países en vía de desarrollo.² A pesar de que en el año 2000 se observó la eliminación global de la lepra, con prevalencia de menos de un caso por 10,000 habitantes,³ de 2013 a 2015, según la OMS, se notificaron más de 200,000 casos nuevos cada año.⁴ En Colombia, en 2021 se notificaron 272 casos nuevos y en México 133.⁵ La disminución de la cantidad de nuevos casos ha sido gradual en todo el mundo y en cada una de las regiones según la OMS.⁶

La lepra es una enfermedad que invade las células de Schwann⁴ generando desmielinización nerviosa y pérdida de la conductancia axonal, que se manifiesta como entumecimiento.⁷

Según Ridley-Jopling y la OMS, se clasifica por el modo clínico en el que se manifieste (**Cuadro 1**).⁸⁻¹² Desde el punto de vista fisiopatológico representa una activación inmunológica contra los antígenos bacilares, se clasifica en tipo I o II.⁸

Cuadro 1. Clasificación de Ridley-Jopling y la OMS

Indeterminada (I)	
Lepra tuberculoide polar (TT)	Paucibacilar 1-5 lesiones
Lepra limítrofe tuberculoide (BT)	
Lepra limítrofe media o media <i>borderline</i> (BB)	
Lepra limítrofe lepromatosa o <i>borderline</i> lepromatosa (BL)	Multibacilar > 5 lesiones
Lepra lepromatosa polar (LL)	

Fuente: referencias 8-12.

Las manifestaciones clínicas incluyen desde limitadas a la piel o una enfermedad progresiva y diseminada conocida como lepra lepromatosa.⁹ La micobacteria tiene inclinación por el tejido periférico por mayor supervivencia en zonas de temperaturas alrededor de 30 °C, afecta la piel, los nervios periféricos, la mucosa de las vías respiratorias superiores, los huesos y las vísceras. Las lesiones que aparecen más rápido son las cutáneas, consisten en lesiones difusas, maculosas, infiltradas en placas, pápulas y nódulos rojo-violáceos con límites poco definidos. Las lesiones típicas (lepromas) se localizan principalmente en la cara, las orejas, deforman el rostro y pueden dar el aspecto característico de facies leoninas.⁹

El diagnóstico se basa en la toma de baciloscopia en linfa para detectar bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) en frotis de piel, biopsia de piel, reacción en cadena de la polimerasa y prueba serológica.⁷⁻¹⁴

El tratamiento de esta enfermedad depende del tipo de lepra que se vaya a tratar, cada una tiene un régimen específico.

El objetivo de este artículo es comunicar un caso con diagnóstico tardío de lepra; destaca la importancia de reconocer los signos y síntomas oportunamente para prevenir la progresión de la discapacidad.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años, proveniente de zona rural, de ocupación transportador, con antecedentes de sinusitis crónica, anemia crónica, discopatía degenerativa L5-L6, fumador y bebedor ocasional. Acudió a consulta por padecer un cuadro clínico de 10 años de pérdida de pestañas y cejas asociada con osteomiasias y edemas, síntomas que aumentaron en el último año y que en los últimos 12 días se agudizaron con fiebre, exantema y escalofríos. Recibió tra-

tamiento con claritromicina y nimesulida oral sin mejoría. A la exploración física se obtuvieron los siguientes signos vitales: frecuencia cardiaca 109 por minuto, frecuencia respiratoria 21 por minuto, presión arterial 114/86 mmHg, temperatura 37.2 °C, peso: 80 kg, talla: 177 cm, IMC: 25.5. Se observó: facie leonina, ausencia de pestañas y cejas, desviación septal severa, eritema conjuntival, extremidades con edema grado 2, dolor a la palpación en las articulaciones interfalángicas de las extremidades superiores, lesiones hipopigmentadas en la piel, lesiones eritematosas en el tórax anterior y posterior y un nódulo en el antebrazo izquierdo. **Figuras 1 a 3.**

Se sospechó enfermedad de Hansen que cursaba con una reacción lepromatosa tipo I. Se solicitó aislamiento de *Mycobacterium leprae* en linfa y

estudios complementarios. El paciente fue valorado por el servicio de Otorrinolaringología que descartó tumores en la cavidad nasal y observó desviación septal severa en el borde caudal, sin perforación del tabique nasal. El servicio de Oftalmología refirió ametropía, presbicia, pterigión en ambos ojos sin evidencia de lesiones propias de la lepra.

Los análisis confirmaron el diagnóstico de enfermedad de Hansen tipo multibacilar (MB).

Cuadro 2

El paciente fue valorado por un experto en enfermedad de Hansen del Instituto Nacional de Salud cuya evaluación fue: ausencia de cejas y pestañas, desviación septal, lesiones eritematosas confluentes no nodosas diseminadas en el



Figura 1. Manchas hipocrómicas y eritematosas; edema de manos.

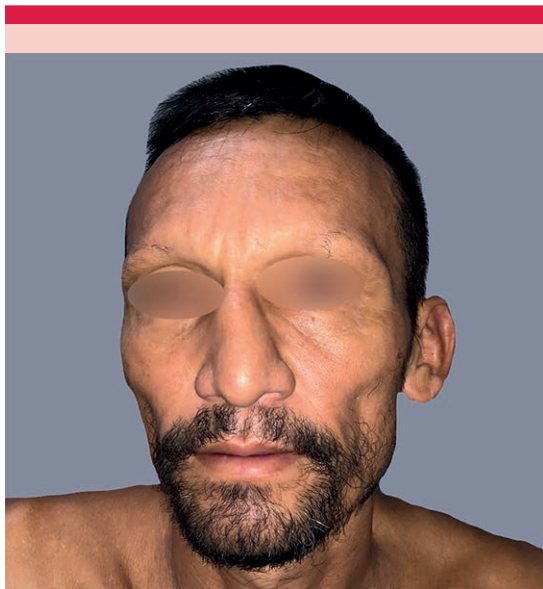


Figura 2. Facie leonina, desviación septal.

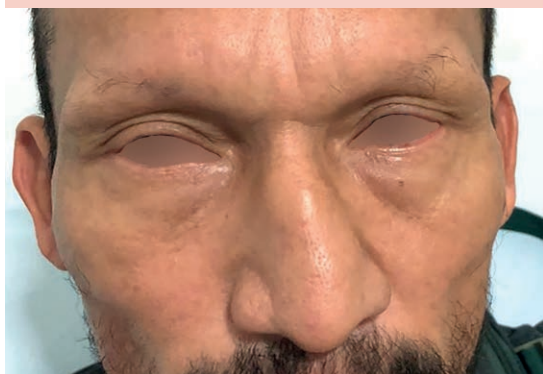


Figura 3. Madarosis, ausencia de pestañas y cejas.

tórax posterior y anterior que correspondían a una reacción lepromatosa tipo 1 (neural-neuritis), lesión tipo nódulo en el antebrazo izquierdo tipo leproma, lesiones hipocrómicas (6 en el tórax posterior, hipoestésicas, y 10 en los miembros inferiores anestésicas), pérdida de sensibilidad

de los miembros inferiores en las plantas. Se estableció el diagnóstico de discapacidad grado I y lepra lepromatosa; se indicó tratamiento con corticosteroide tipo prednisolona en dosis bajas (10 mg al día) vía oral durante un mes e iniciar tratamiento contra la enfermedad de Hansen con poliquimioterapia (PQT). El caso se notificó al sistema de vigilancia de salud pública.

Se suministró el primer blíster (MB) adultos de poliquimioterapia (12 dosis en los últimos 18 meses) para el tratamiento de lepra multibacilar a la dosis recomendada por la guía de manejo.

Cuadro 3

El paciente mostró tolerancia adecuada y no reportó eventos adversos, al quinto día de hospitalización fue dado de alta con cita de control ambulatorio y tratamiento por el programa de lepra en su municipio de residencia; además, recibió órdenes de seguimiento por los servicios de Oftalmología, Otorrinolaringología, Dermatología y el experto en lepra. Dos meses después se logró la comunicación vía celular con el paciente, quien refirió estar bien, no había mostrado alteraciones con el tratamiento y estaba en constante contacto con los referentes de lepra de su municipio; también acudió a las citas de seguimiento de las especialidades.

DISCUSIÓN

La lepra es una enfermedad producida por *Mycobacterium leprae* que afecta principalmente la piel y los nervios; según su aspecto clínico, puede clasificarse en tuberculoide o lepromatosa, lo que ocurre por manifestaciones de la respuesta inmunitaria a la bacteria.¹⁰

Los estudios recientes implican a *Mycobacterium lepromatosis* como un agente etiológico de la forma lepra lepromatosa difusa; se considera causa del fenómeno de Lucio y de formas seronecroticas severas. *M. lepromatosis* y *M. leprae* pueden causar infección mixta en un mismo paciente.¹¹

Cuadro 2. Análítica del paciente

Examen	Resultado
Cuadro hemático	Plaquetas: 356 x 10 ³ /mm ³ Ide: 12.9% CHCM: 31 g/dL HCM: 26.7 pg VCM: 86.3 Um ³ Hematocrito: 35.2% Hemoglobina: 10.9 g/dL Eritrocitos: 4.08 x 10 ⁹ /mm ³ Basófilos: 0% Eosinófilos: 3.5% Monocitos: 7.8% Linfocitos: 9.7% Neutrófilos: 79% Leucocitos CH: 7.25 x 10 ³ /mm ³
Ecografía abdominal	Hígado graso leve Hepatoesplenomegalia
Hemoparásitos	No se observan hemoparásitos en la muestra analizada
Microhematocrito	Negativo
Rosa de bengala	Negativo
Leptospira	0.546 (negativo)
Micrométodo	Negativo
Examen parasitológico directo	Negativo
Gota gruesa	No se observan tripomastigotes de <i>T. cruzi</i> en la muestra analizada
Antígenos febriles	Negativos
Factor reumatoideo	Negativo
Baciloscopia: índice bacilar: 1.6. Muestra tomada: lóbulo oreja izquierda	No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes en 100 campos observados
Baciloscopia: índice bacilar: 1.6. Muestra tomada: lóbulo oreja derecha	No se observan bacilos ácido-alcohol resistentes en 100 campos observados
Baciloscopia: índice bacilar: 1.6. Muestra tomada: codo izquierdo	(+++ Se observan más de 10 bacilos ácido-alcohol resistentes en 20 campos
Baciloscopia: índice bacilar: 1.6. Muestra tomada: codo derecho	(+++ Se observan más de 10 bacilos ácido-alcohol resistentes en 20 campos
Baciloscopia: índice bacilar: 1.6. Muestra tomada: tobillo derecho	(+++ Se observan más de 10 bacilos ácido-alcohol resistentes en 20 campos
<i>Salmonella</i> identificación serológica	Proteus OX-19: (negativo) <i>Salmonella paratyphi</i> B: (negativo) <i>Salmonella paratyphi</i> A: (negativo) <i>Salmonella typhi</i> : antígeno flagelar H: (negativo) <i>Salmonella typhi</i> : antígeno somático O: (negativo)

Cuadro 3. Tratamiento multibacilar en adultos

Dosis mensual supervisada	
Rifampicina	600 mg
Clofazimina	300 mg
Dapsona DDS	100 mg
Dosis diaria autoadministrada	
Clofazimina	50 mg
Dapsona DDS	100 mg

Fuente: Guía Colombiana de Lepra.¹⁵

El bacilo produce desmielinización incompleta de los axones de las terminaciones nerviosas de la dermis y de los troncos nerviosos localizados en sitios periféricos, principalmente los nervios tibial posterior, cubital, mediano, ciático poplíteo externo, facial, auricular mayor y radial.¹² En el caso comunicado el paciente tenía pérdida de sensibilidad en la región plantar de ambos miembros inferiores, lo que indicó que el nervio tibial ya estaba afectado en el momento del diagnóstico.

La activación inmunológica contra los antígenos bacilares se clasifica en tipo I o II. Reacción tipo I: evento inmunitario celular frecuente, se describe como una reacción de hipersensibilidad a *M. leprae* en la que hay un inicio abrupto de las lesiones urticarianas edematosas sobre las lesiones leprosas de la piel. Se asocia con abscesos en los nervios y puede haber fiebre alta.¹³ Según la modificación de la inmunidad celular, se clasifica en *upgrading*, que significa mejoría inmunológica con exacerbación de los datos clínicos y *downgrading*: exacerbación inmunológica con alivio de los datos clínicos.

El paciente del caso tenía un cuadro de síndrome febril, asociado con mialgias y artralgias, y lesiones eritematosas confluentes no nodosas que se diseminaron en el tórax posterior y anterior, lesiones que en primera instancia no se estudia-

ron a fondo ni se pensó en la enfermedad debido al desconocimiento de sus síntomas.

La reacción tipo II se distingue por pápulas y nódulos eritematosos dolorosos y calientes, superficiales o profundos, más palpables que visibles y pueden ulcerarse, localizados mayormente en la superficie de las extremidades y la cara. Se produce por la vasculitis mediada por inmunocomplejos de la lepra lepromatosa; el lugar en el que se depositen establece el subtipo: dermis (eritema polimorfo), hipodermis (eritema nodoso leproso) o en la pared de los vasos del plexo subpapilar (fenómeno de Lucio).⁸ En el paciente del caso no se observaron nódulos dolorosos ni calientes.

El paciente tenía molestias nasales desde hacía varios meses y se le diagnosticó sinusitis con tratamiento ambulatorio con el que no obtuvo alivio. En la lepra la invasión de la mucosa puede simular una congestión, similar al resfriado común. Puede evolucionar a perforación o colapso del tabique, a menos que se busque tratamiento inmediatamente.⁷ A pesar de la deformidad anatómica y quejas del paciente, este síntoma no se estudió más a fondo.

Los sitios más comunes de aparición de lepromas son la cara y las orejas. La distribución centropacial simétrica, conocida como facies leonina, asociada con la pérdida de vello de las cejas y pestañas (madarosis),¹³ concuerdan con el caso comunicado, ya que el paciente tenía cuadro de larga data de caída de vello en la región facial.

Entre las complicaciones más graves asociadas con la forma multibacilar destaca la afectación ocular, que puede evolucionar a ceguera, y afecta al 10% de los casos.¹³ El paciente del caso refería ardor ocular; la valoración por parte del servicio de Oftalmología mostró lesiones oftalmológicas por lepra. La presentación multibacilar ha sobresalido, lo que indica indirectamente el retraso

en el diagnóstico que conlleva a estos síntomas en estadios avanzados.^{16,17}

CONCLUSIONES

Es de suma importancia reconocer las manifestaciones dermatológicas de la enfermedad de Hansen para identificarla, diagnosticarla y dar tratamiento oportuno. Se espera que este caso sirva para revisiones posteriores en la práctica y establecer el diagnóstico de manera temprana.

REFERENCIAS

1. Escobar Builes MV, Cardona Castro NM. Primer reporte de *Mycobacterium lepromatosis* como causa de lepra en pacientes colombianos. Repositorio digital Institucional 2022.
2. Sarode G, Sarode S, Anand R, Awan KH et al. Epidemiological aspects of leprosy. Dis Mon 2020; 66 (7): 100899. doi: 10.1016/j.disamonth.2019.100899
3. Villegas-Chiroque M, Maldonado-Gómez W, Espino-Saavedra W, Ventura-Flores R. Lepra lepromatosa nodular de diagnóstico tardío procedente de la Amazonía peruana, con el desarrollo de una reacción tipo 2. Rev Chil Infectol 2021; 38 (5): 707-712. <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182021000500707>
4. Mungroo MR, Khan NA, Siddiqui R. *Mycobacterium leprae*: Pathogenesis, diagnosis, and treatment options. Microb Pathog 2020; 149: 104475. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104475
5. Who.int.Number of new leprosy cases. <https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/number-of-new-leprosy-cases>
6. Who.int. Lepra (mal de Hansen). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leprosy>
7. Bhandari J, Awais M, Robbins BA, et al. Lepra. En: StatPearls Treasure Island (FL): 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559307/>
8. Inzunza-Cervantes G, García-Tinoco RM, Ahumada-Félix SR, Valenzuela-Delgado SY, et al. Lepra lepromatosa con reacción tipo II, panorama de una enfermedad milenaria en el siglo XXI: Presentación de caso. Rev Med UAS 2021; 11 (2): 136-147.
9. Gómez-Cerquera JM, Herrera-Darias S, Domingo-Amela A, Graells-Estrada J. Lepromatous leprosy. Med Clin (Barc) 2022; 159 (11): 556. doi: 10.1016/j.medcli.2022.07.015
10. Blanco Córdova CA, Claxton Louit M. Lepra lepromatosa. Presentación de un caso. Medisur 2018; 16 (4): 593-598.
11. Hoyos-Gómez C, Cardona-Castro N. Reacciones leprosas. CES Med 2016; 30 (2): 200-209.
12. Concha R M, Cossio TML, Salazar SI, González BS, et al. Hansen's disease: Case report and review of literature. Rev Chil Infectol 2008; 25 (1): 64-69. 10.4067/S0716-1018200800010013
13. Borbón Guevara J, Vargas Cruz AV. Reconocimiento clínico de la enfermedad de Hansen. Rev Méd Sinerg 2021; 6 (6): e684. doi.org/10.31434/rms.v6i6.684
14. Chimenos Küstner E, Pascual Cruz M, Pinol Dansis C, Vinals Iglesias H, López López J, et al Lepromatous leprosy: a review and case report. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2006; 11 (6): E474-9.
15. Programa Nacional de Control de la Lepra. Manual de diagnóstico laboratorial de lepra. Paraguay 2017. <https://paraguay.bvsalud.org/wp-content/uploads/2018/09/Manual-de-Diagn%C3%B3stico-Laboratorial-de-Lepra.pdf>
16. Ministerio de salud de Colombia. Guía de atención de la lepra. <https://www.policia.gov.co/sites/default/files/47-LEPRA.pdf>
17. Aguilera María M, Samaniego LR, Samudio M. Delay in diagnosis as a prognostic factor for disability in patients with leprosy in Paraguay. Case and control study. Rev Chil Infectol 2021; 38 (4): 532-539. DOI : 10.4067/S0716-10182021000400532

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10053>

Coccidioidomicosis cutánea primaria en un paciente con VIH

Primary cutaneous coccidioidomycosis in an HIV patient.

Dinorah Elizabeth Paz Luna,¹ Diego Osmany Chamba Pineda,¹ Fredy Vázquez Hernández,¹ Amara Hazel Solorio Rivera,² Astrid Michelle López Barradas,² Vanessa Paredes Solís,³ Elsa Daniela Zavala Álvarez⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La coccidioidomicosis es una enfermedad fúngica endémica en el hemisferio occidental entre las latitudes 40 ° norte y sur que afecta sobre todo a los hombres. La principal vía de infección es por inhalación de artroconidias; sin embargo, puede afectar múltiples órganos, incluida la piel. Hay pocos casos reportados de enfermedad cutánea primaria por inoculación directa.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 45 años de edad, con diagnóstico de VIH y coccidioidomicosis cutánea primaria, manifestada como una dermatosis diseminada en la cabeza y el cuello con predominio en el cuello, la mejilla y el pabellón auricular derecho con morfología de placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes elevados e irregulares, algunas con aspecto verrugoso y algunas zonas de liquenificación; también se observó el pabellón auricular derecho con pérdida de la anatomía, edematizado, con algunas costras serohemáticas con salida de secreción fétida y adenopatía palpable en el lado izquierdo del cuello. El diagnóstico se estableció por medio de cultivo y biopsia de las lesiones. El paciente tuvo buena respuesta al tratamiento con voriconazol.

CONCLUSIONES: Debido al amplio espectro clínico de manifestaciones de esta enfermedad, es importante conocer las manifestaciones cutáneas para sospechar el diagnóstico de coccidioidomicosis y otorgar el tratamiento oportuno.

PALABRAS CLAVE: Coccidioidomicosis; *Coccidioides*; cutáneo; VIH.

Abstract

BACKGROUND: *Coccidioidomycosis* is a fungal disease endemic in the western hemisphere between latitudes 40 ° north and south that primarily affects men. The main route of infection is by inhalation of arthroconidia; however, it can affect multiple organs, including the skin. There are few reported cases of primary cutaneous disease by direct inoculation.

CLINICAL CASE: A 45-year-old male patient with diagnosis of HIV and primary cutaneous coccidioidomycosis, manifested as a disseminated dermatosis on head and neck with predominance on neck, cheek and right auricle with morphology of erythematous plaques with keratotic surface with raised and irregular borders, some with warty appearance and some areas of lichenification; in addition, the right auricle was observed with loss of anatomy, edematous with some serohematic crusts with fetid discharge and palpable lymphadenopathy in the left side of neck. The diagnosis was established by culture and biopsy of the lesions. Patient had a good response to treatment with voriconazole.

CONCLUSIONS: Due to the wide clinical spectrum of manifestations of this disease, it is important to know the cutaneous manifestations to suspect the diagnosis of coccidioidomycosis and provide timely treatment.

KEYWORDS: *Coccidioidomycosis*; *Coccidioides*; Cutaneous; HIV.

¹ Residente de Medicina Interna de segundo año.

² Médico pasante del servicio social.

³ Médica adscrita al Departamento de Dermatología.

⁴ Médica adscrita al Departamento de Infectología.

Hospital General Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacán, México.

Recibido: febrero 2023

Aceptado: marzo 2023

Correspondencia

Dinorah Elizabeth Paz Luna
di_luna94@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Paz-Luna DE, Chamba-Pineda DO, Vázquez-Hernández F, Solorio-Rivera AH, López-Barradas AM, Paredes-Solís V, Zavala-Álvarez ED. Coccidioidomycosis cutánea primaria en un paciente con VIH. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (5): 673-678.

ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis, también conocida como fiebre del Valle de San Joaquín, es una micosis causada por las especies dimórficas *Coccidioides immitis* y *C. posadasii*; la primera se localiza particularmente en regiones de los estados de California, Arizona y Utah, así como en los estados de Baja California y Sonora en México, mientras que la segunda se localiza en cualquier otra parte del mundo. Por lo general, se adquiere al inhalar arthroconidias que se encuentran en la tierra de regiones áridas de zonas endémicas, por lo que puede considerarse una enfermedad ocupacional de personas que trabajan en el campo. La forma cutánea primaria resulta de la inoculación directa del hongo por algún traumatismo en la piel por fuentes externas y es extremadamente rara.¹

El 60% de las infecciones son asintomáticas, mientras que el 40% restante causan una enfermedad pulmonar aguda y menos del 1% puede causar una forma diseminada (extrapulmonar) que afecta la piel, los huesos o las meninges. Esta enfermedad aqueja a personas inmunocompetentes e inmunosuprimidas, estas últimas tienen mayor riesgo de infección.^{1,2}

La manifestación clínica es muy variada e incluye síntomas constitucionales inespecíficos que suelen aparecer una a tres semanas después de la exposición al agente, así como la formación de abscesos, úlceras o placas verrugosas con diseminación periférica, por lo que el diagnóstico diferencial debe incluir esporotricosis, leishmaniasis y tuberculosis cutánea.^{1,2}

El diagnóstico temprano es indispensable para el tratamiento del paciente. Se comunica el caso de un paciente con VIH que manifestó coccidioidomicosis cutánea primaria.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 45 años, originario y residente de Zamora, Michoacán, de oficio carnicero. Sin viajes recientes a otros lugares del estado o de interés epidemiológico, sin esquema de vacunación contra SARS-CoV-2. De sus antecedentes patológicos destacó alcoholismo desde los 30 años de edad, consumo de marihuana y cristal en una ocasión hacía 4 y 3 años, respectivamente. Antecedente de perforación en el lóbulo auricular izquierdo cicatrizado. Estuvo en un centro penitenciario hacía un año y medio durante 3 días. Inició vida sexual a los 17 años, tenía relaciones sexuales de riesgo de tipo homosexual con dos parejas.

Se diagnosticó infección por retrovirus a los 23 años con tratamiento desde su diagnóstico con bictegravir, emtricitabina y tenofovir; el último estudio de carga viral en mayo de 2022 se reportó como indetectable, se desconocía el recuento de CD4.

Inició su padecimiento seis meses previos a su ingreso con la "pérdida" de parte de una pieza dentaria, de forma asintomática, posteriormente comenzó con edema progresivo en la mejilla derecha acompañado de dolor en esa zona y del conducto auditivo externo, así como picos febriles no cuantificados. Una semana después aparecieron lesiones eritematosas periauriculares, de bordes mal definidos, muy pruriginosas, no dolorosas, con alteración en la anatomía del pabellón auricular con salida de secreción hialina y fétida en moderada cantidad asociada con acúfeno persistente, hipoacusia y dolor tipo punzante de intensidad 10/10 en la escala EVA.

A la exploración física se observó una dermatosis diseminada que afectaba la cabeza y el cuello con predominio en el cuello, la mejilla y el pa-

bellón auricular derecho, constituida por placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes elevados e irregulares, algunas con aspecto verrugoso y algunas zonas de liquenificación. Se observó el pabellón auricular derecho con pérdida de la anatomía, edematizado, con algunas costras serohemáticas, salida de secreción fétida y adenopatía palpable en el lado izquierdo del cuello. **Figura 1**

La biometría hemática reportó conteo total de leucocitos de 5.6×10^3 cél/ μ L, neutrófilos 63×10^3 cél/ μ L, linfocitos 22×10^3 cél/ μ L; hemoglobina de 11.3 mg/dL, plaquetas 383,000. La tomografía axial computada de cuello evidenció múltiples adenopatías de aspecto típicamente infiltrantes en todos los niveles del cuello, la mayor de ellas en el nivel III del lado derecho, así como actividad periauricular y cervical. También se observó crecimiento de la glándula tiroides por lo que se solicitó perfil tiroideo que reportó hipotiroidismo primario, por lo que se indicó

levotiroxina. En la tomografía axial computada de cráneo se observó obliteración del conducto auditivo externo sin afectación de la pared ósea ni estructuras intracraneales. La tomografía axial computada de tórax no mostró daño pulmonar.

El cultivo de tejido desarrolló un microorganismo compatible con hongo filamentoso sin tipificar. La biopsia de ganglio retroauricular derecho y piel en tinción de hematoxilina y eosina y Grocott reportó inflamación crónica granulomatosa asociada con estructuras micóticas compatibles con *Coccidioides* sp en la piel y los tejidos blandos. **Figura 2**

Con los datos clínicos e histopatológicos se estableció el diagnóstico de coccidioidomicosis cutánea primaria en un paciente con VIH. Se inició tratamiento con itraconazol 100 mg cada 12 horas durante 4 meses sin mejoría, por lo que se decidió indicar fluconazol a dosis de 1000 mg al día; sin embargo, al ser un tratamiento poco



Figura 1. Lesión cutánea localizada en el cuello, la mejilla y el pabellón auricular derecho, constituida por placas eritematoescamosas con superficie queratósica de bordes elevados e irregulares, algunas con aspecto verrugoso.

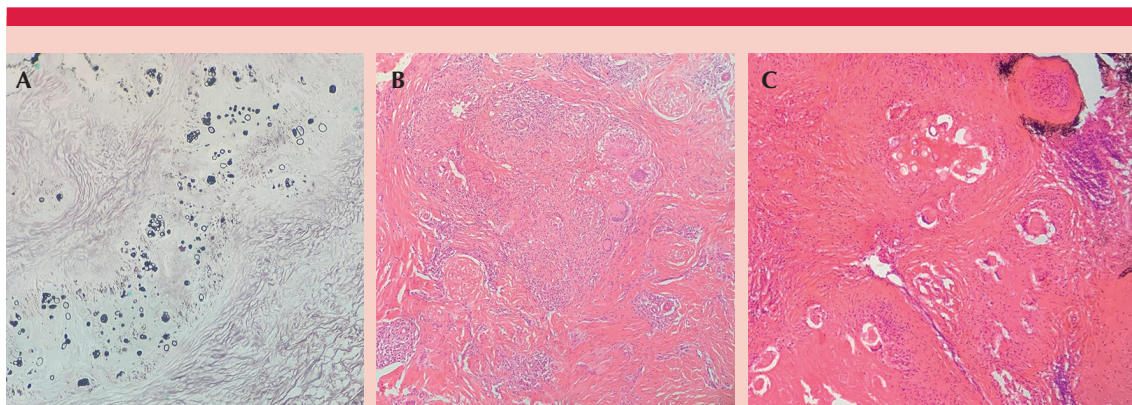


Figura 2. A. Esférulas en biopsia (Grocott). B. Granuloma inflamatorio con células gigantes. C. Esférulas en biopsia (H&E).

rentable (paciente con mal apego al tratamiento y consumo de una cantidad elevada de tabletas para alcanzar la dosis adecuada) se decidió iniciar voriconazol con dosis de carga seguida de dosis estándar (400 mg cada 12 horas las primeras 24 horas seguidos de 200 mg cada 12 horas).

Se dio de alta y se dio seguimiento en la consulta externa, con lo que obtuvo buena respuesta al tratamiento prescrito; logró la cicatrización de la mayor parte de las lesiones y disminución de tamaño y cantidad de ganglios.

DISCUSIÓN

Coccidioides es un hongo dimórfico que existe en forma de micelio y forma de esférula, con 2 especies: *C. immitis* y *C. posadasii*. Ambas especies son diferentes genéticamente, pero indistinguibles clínica y microbiológicamente.³ Las especies de *Coccidioides* habitan en regiones áridas y semiáridas, causan infección pulmonar por inhalación de artroconidias, aunque otros órganos también pueden ser afectados.

La enfermedad primaria cutánea es poco frecuente, se adquiere por inoculación directa del

hongo, por lo que consideramos interesante comunicar este caso de coccidioidomicosis cutánea primaria. Desde el primer caso de coccidioidomicosis reportado en 1892 por Alejandro Posadas, la piel se ha identificado como un blanco importante de la enfermedad.^{4,5}

La incidencia de coccidioidomicosis en Latinoamérica se desconoce debido al acceso limitado al diagnóstico por laboratorio. Los estudios genéticos han demostrado que la especie prevalente en Latinoamérica es *C. posadasii*. Los estados con las tasas más altas en México son Nuevo León, Tamaulipas, Chihuahua, Baja California y Sonora, según el estudio de Laniado y su grupo.⁶ Otros estados afectados de acuerdo con el estudio de Crum son Nayarit, Jalisco y Michoacán, estado de donde es originario el paciente del caso, sin viajes recientes fuera del estado de Michoacán, siendo el foco en este estado de *C. posadasii*.³

Aunque la enfermedad es comúnmente asintomática o respiratoria, puede diseminarse a cualquier órgano en el cuerpo; los más afectados son la piel, los huesos, las articulaciones y el sistema nervioso central.⁷ La frecuencia de

diseminación puede ser, incluso, del 30 al 50% en personas inmunosuprimidas.⁸

Las manifestaciones cutáneas son heterogéneas, incluyen pápulas, nódulos queratósicos, placas ulceradas y verrugosas, abscesos y fístulas. La topografía incluye la cara, el cuello, el cráneo y el tórax. El diagnóstico diferencial debe englobar: histoplasmosis, blastomicosis, criptococosis, tuberculosis, sarcoidosis y cáncer de piel.^{5,9}

La infección cutánea primaria es rara, con pocos casos comentados en la bibliografía. Resulta de inoculación traumática y se manifiesta generalmente como un nódulo indurado no doloroso con ulceración. En 1953 Wilson y colaboradores establecieron los criterios diagnósticos de coccidioidomicosis cutánea primaria: ausencia de enfermedad pulmonar, evidencia de traumatismo cutáneo, periodo de incubación de una a tres semanas, nódulo indurado firme como lesión primaria, no doloroso con ulceración central, linfadenopatía regional, intradermorreacción a la coccidioidina positiva, títulos de fijación de complemento bajos o negativos.⁵

En el caso comunicado no se encontró enfermedad pulmonar, tenía traumatismo en la zona de la lesión primaria, su periodo de incubación fue de aproximadamente 2 semanas, la lesión inicial fue no dolorosa y, finalmente, la linfadenopatía regional.

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha de la infección y debe tomarse en cuenta la historia clínica, la exploración física y estudios de laboratorio. El diagnóstico definitivo de coccidioidomicosis, sobre todo en enfermedad diseminada y en pacientes inmunosuprimidos, se establece con cultivos e histopatología. En los cultivos se observa crecimiento de moho blanco algodonoso. En las biopsias de tejido se observa inflamación granulomatosa. Las esférulas son patognomónicas de la enfermedad. En el país la

mayor parte de los diagnósticos se establecen por histopatología, como el caso comunicado.^{3,6,10}

El tratamiento antifúngico comprende anfotericina B o azoles, como ketoconazol, fluconazol, itraconazol y voriconazol. En la afectación cutánea se prefieren los azoles porque causan menor toxicidad. Como se observó en otros artículos, al cambiar de antifúngico por voriconazol se obtuvo respuesta adecuada a pesar de que existen pocos reportes de casos donde se prescribió este último. El tratamiento de la enfermedad extrapulmonar es de al menos un año o, incluso, tres años.^{7,11} Esto dependerá del estado de inmunosupresión del paciente y del conteo de CD4.

La incidencia y severidad de la enfermedad en pacientes con VIH han disminuido gracias a la terapia antirretroviral, como pudo observarse en el paciente del caso, quien tuvo respuesta adecuada al tratamiento con buen pronóstico.¹²

CONCLUSIONES

La coccidioidomicosis es una de las infecciones fúngicas primarias más virulentas que puede afectar múltiples órganos. El conocimiento de las formas clínicas cutáneas de la enfermedad es importante y muy útil para establecer el diagnóstico de manera temprana y dar el tratamiento adecuado.

REFERENCIAS

1. Reyna-Rodríguez IL, Ocampo-Candiani J, Chavez-Alvarez S. Primary cutaneous coccidioidomycosis: An update. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (5): 681-96. doi: 10.1007/s40257-020-00525-z
2. Moreno-Coutiño G, Arce-Ramírez M, Medina A, et al. Coccidioidomicosis cutánea: Comunicación de seis casos mexicanos. *Rev Chil Infectol* 2015; 32 (3): 339-43. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000400014>
3. Crum NF. Coccidioidomycosis: A contemporary review. *Infect Dis Ther* 2022; 11 (2): 713-742. doi: 10.1007/s40121-022-00606-y
4. Posadas A. Un nuevo caso de micosis fungoidea con posrospemias. *An Cir Med Argent* 1892; 15: 585-97.

5. Garcia Garcia SC, Salas Alanis JC, Flores MG, et al. Coccidioidomycosis and the skin: a comprehensive review. *An Bras Dermatol* 2015; 90 (5): 610-9. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153805
6. Laniado-Laborín R, Arathoon EG, Canteros C, et al. Coccidioidomycosis in Latin America. *Med Mycol* 2019; 57 (Supplement_1): S46-S55. doi: 10.1093/mmy/myy037
7. Sharifi S, Sharma R, Heidari A, et al. Disseminated coccidioidomycosis: cutaneous, soft tissue, osseous, and "shotgun intraparenchymal" brain disease. *J Investig Med High Impact Case Rep* 2022; 10:23247096221075906. doi: 10.1177/23247096221075906
8. Blair JE, Ampel NM, Hoover SE. Coccidioidomycosis in selected immunosuppressed hosts. *Med Mycol* 2019; 57 (Supplement_1): S56-S63. doi: 10.1093/mmy/myy019
9. Schwartz R. Dermatologic manifestations of coccidioidomycosis. *Medscape* 2021.
10. Bays DJ, Thompson GR. Coccidioidomycosis. *Infect Dis Clin North Am* 2021; 35 (2): 453-469. doi: 10.1016/j.idc.2021.03.010
11. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, et al. 2016 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guideline for the Treatment of Coccidioidomycosis. *Clin Infect Dis* 2016; 63 (6): e112-46. doi: 10.1093/cid/ciw360
12. Kaplan JE, Benson C, Holmes KK, et al. Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2009; 58 (RR-4): 1-207; quiz CE1-4.



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10054>

Efecto de la supresión viral en la psoriasis en un paciente con VIH-SIDA

Effect of viral suppression on psoriasis in a patient with HIV-AIDS.

Alejandro García Irigoyen,¹ Claudia Ileana Sáenz Corral,² Mercedes Aranda Audelo,³ Bianca Paola Aguilar Rodra,³ Simón Guzmán Bucio,⁴ María Elisa Vega Memije²

Resumen

ANTECEDENTES: En sujetos con VIH la psoriasis suele manifestarse en fases avanzadas de la infección viral y asociarse con conteos bajos de linfocitos T CD4. En este contexto, la psoriasis puede ser más grave y tener mayor susceptibilidad al fracaso del tratamiento.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 33 años con diagnóstico de VIH-SIDA de 6 años de evolución y psoriasis grave, con PASI de 28 puntos. El paciente había suspendido la terapia antirretroviral dos años antes del inicio de la dermatosis. Tras iniciar una nueva terapia antirretroviral con bicitgravir, emtricitabina y tenofovir alafenamida, se observó alivio clínico progresivo de la dermatosis, con PASI de 5 puntos al mes de evolución. Un mes después se observó alivio completo de las manifestaciones clínicas, así como una carga viral indetectable.

CONCLUSIONES: El tratamiento de la psoriasis en pacientes con VIH-SIDA puede ser complicado debido a la inmunodeficiencia y a la posibilidad de complicaciones graves que conlleva el tratamiento inmunosupresor de la psoriasis, en especial en la etapa de SIDA. Por tanto, la fototerapia y los antirretrovirales son la primera línea de tratamiento en casos de psoriasis moderada a grave. Al controlar la infección por VIH puede considerarse el inicio de un tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, la supresión viral puede llevar a la remisión del cuadro clínico de la psoriasis.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; VIH; terapia antirretroviral; inmunosupresores.

Abstract

BACKGROUND: In people with HIV, psoriasis often occurs in advanced stages of viral infection and is usually associated with low CD4 T lymphocyte counts. In this context, psoriasis can present more severely and with a higher susceptibility to treatment failure.

CLINICAL CASE: A 33-year-old male patient with a 6-year history of HIV/AIDS diagnosis and severe psoriasis, with a PASI score of 28 points. The patient had discontinued his antiretroviral therapy two years before the onset of the dermatosis. After initiating a new antiretroviral therapy with bicitgravir, emtricitabine, and tenofovir alafenamide, progressive clinical improvement of the dermatosis was observed, with a PASI score of 5 points at one month of evolution. Subsequently, one month later, complete resolution of clinical manifestations was observed, as well as undetectable viral load.

CONCLUSIONS: The treatment of psoriasis in patients with HIV/AIDS can be complicated due to immunodeficiency and the possibility of severe complications associated with immunosuppressive treatment of psoriasis, especially in the AIDS stage. Therefore, phototherapy and antiretrovirals are the first line of treatment in cases of moderate to severe psoriasis. By controlling HIV infection, the initiation of immunosuppressive treatment can be considered. However, viral suppression may lead to remission of the clinical presentation of psoriasis.

KEYWORDS: Psoriasis; HIV; Antiretroviral therapy; Immunosuppressants.

¹ Residente de Dermatología.

² Médico adscrito al Departamento de Dermatología.

³ Médico adscrito al Departamento de Infectología.

⁴ Médico pasante de Servicio Social, Departamento de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Alejandro García Irigoyen
alejandrogarciairigoyen95@gmail.com

Este artículo debe citarse como: García-Irigoyen A, Sáenz-Corral CI, Aranda-Audelo M, Aguilar-Rodra BP, Guzmán-Bucio S, Vega-Memije ME. Efecto de la supresión viral en la psoriasis en un paciente con VIH-SIDA. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 679-684.

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad autoinflamatoria que puede afectar la calidad de vida de los pacientes. La forma más frecuente de psoriasis, la psoriasis en placas, se caracteriza por una alteración en el sistema inmunológico con predominio en la inmunidad adaptativa, en la que intervienen linfocitos T, linfocitos B y diversas interleucinas, como IL-23, IL-12, IL-17A y el IFN- γ .¹ En particular, los linfocitos T CD8 infiltran y proliferan en la epidermis y la dermis, donde producen citocinas inflamatorias que contribuyen a la aparición de la psoriasis.²

En personas con VIH, la aparición de psoriasis tiende a ocurrir en etapas avanzadas de la infección viral y suele asociarse con conteos bajos de linfocitos T CD4. Este fenómeno resulta paradójico porque se esperaría que la inmunodeficiencia causada por el virus suprimiera la actividad del sistema inmunológico, disminuyendo así la aparición de enfermedades autoinmunitarias como la psoriasis. No obstante, a medida que avanza la inmunodeficiencia inducida por el VIH, el conteo de linfocitos T CD4 disminuye, mientras que el de linfocitos T CD8 aumenta. Cuando el conteo de linfocitos T CD4 se reduce a menos de 200 células/ μ L, en la etapa de SIDA, los linfocitos T CD8 se encuentran elevados y pueden llegar a constituir hasta el 80% del total de linfocitos T. Por lo general, la aparición o exacerbación de la psoriasis en pacientes con VIH-SIDA se atribuye a este aumento de linfocitos T CD8.^{3,4}

La psoriasis en personas con VIH se caracteriza por un curso clínico más grave, manifestaciones atípicas y mayores tasas de fracaso del tratamiento.^{5,6} En este artículo se comunica el caso de un paciente con psoriasis grave y antecedente de VIH-SIDA.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 33 años, originario y residente de la Ciudad de México, que mani-

festó una dermatosis diseminada que afectaba el tronco, las extremidades superiores e inferiores, así como las palmas y las plantas. Se caracterizaba por múltiples placas eritematoescamosas de escama gruesa y blanquecina de diferentes tamaños, algunas llegaban a medir entre 15 y 17 cm, con tendencia a confluir (**Figura 1A-D**). El paciente acudió a consulta por esta dermatosis en agosto de 2021, la cual había evolucionado a lo largo de 3 meses.

El paciente fue diagnosticado con VIH en 2015 y desde entonces había recibido terapia antirretroviral con efavirenz 600 mg-emtricitabina 200 mg-tenofovir disoproxil fumarato 300 mg cada 24 horas, aunque tenía mal apego al tratamiento. En 2019 el paciente abandonó el seguimiento médico y suspendió la terapia antirretroviral.

En agosto de 2021, cuando el paciente acudió a consulta por la dermatosis descrita, se le tomó una biopsia de piel como parte del proceso diagnóstico. Los hallazgos histopatológicos mostraron características consistentes con psoriasis: acantosis psoriasiforme, paraqueratosis, microabscesos de Munro, infiltrado perivasculares superficial de linfocitos y vasos superficiales tortuosos y dilatados (**Figura 2**). En ese momento, el paciente tenía un índice PASI (*Psoriasis Area and Severity Index*) de 28 puntos, lo que indica psoriasis grave. Se le cuantificó la carga viral que fue de 85,574 copias/mL y el conteo de linfocitos T CD4 y CD8 fue de 10 y 94 células/ μ L, respectivamente. Los estudios de extensión para descartar enfermedades oportunistas y otras infecciones, como hepatitis B, hepatitis C, sífilis, herpes simple tipos 1 y 2, resultaron negativos.

En noviembre de 2021, el paciente inició una nueva terapia antirretroviral con bictegravir 50 mg-emtricitabina 200 mg-tenofovir alafenamida 25 mg cada 24 horas. Durante las consultas de seguimiento, después de haber iniciado la terapia antirretroviral se observó alivio progre-

sivo de la dermatosis. En diciembre de 2021, el índice PASI del paciente había disminuido a 5 puntos (**Figura 1E-H**). En enero de 2022, las manifestaciones clínicas de las psoriasis se habían curado y la nueva carga viral resultó indetectable. Además, los conteos de linfocitos T CD4 y CD8 se encontraban en 42 y 597 células/ μ L, respectivamente.

DISCUSIÓN

El tratamiento de la psoriasis en personas con VIH-SIDA es complejo, debido a que los agentes inmunosupresores prescritos en el tratamiento de la psoriasis pueden generar complicaciones graves, especialmente en pacientes en etapa de SIDA.^{7,8}

A pesar de que se considera que la psoriasis puede ser causada por los efectos del VIH en los linfocitos T CD4 y CD8, también se ha demostrado que el virus puede tener un papel independiente en la aparición de la enfermedad. La psoriasis se caracteriza por la infiltración de células inmunitarias en la epidermis y la dermis, así como por la proliferación anormal de queratinocitos.⁹ El VIH contiene proteínas como Tat, que estimula directamente la proliferación epidérmica de queratinocitos, y Nef, que actúa como superantígeno. Por tanto, mientras la carga viral del VIH esté elevada, estos mecanismos también pueden contribuir a la aparición de la psoriasis. En consecuencia, se ha observado que una carga viral elevada puede generar exacerbaciones de la psoriasis,¹⁰ mientras que la supresión viral

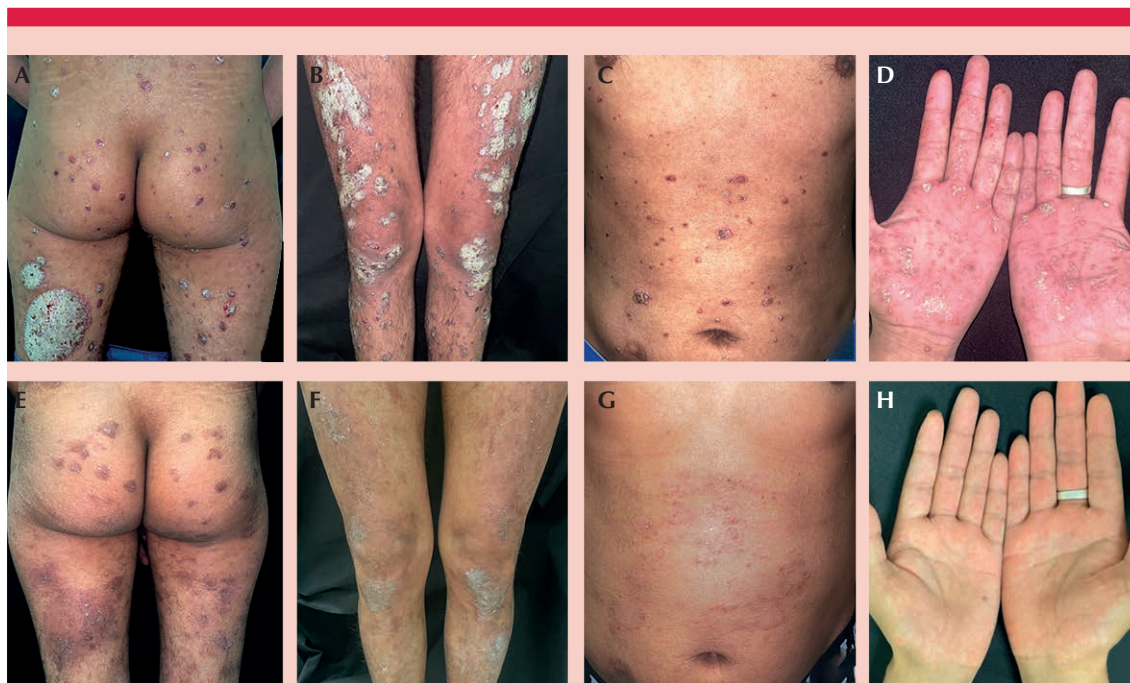


Figura 1. Paciente con psoriasis y VIH-SIDA. **A-D.** Dermatitis diseminada al tronco, las extremidades superiores e inferiores, las palmas y las plantas, caracterizada por múltiples placas eritematoescamosas, con escamas gruesas y blanquecinas, de diferentes tamaños con tendencia a confluir. Se obtuvo un PASI de 28 puntos. **E-H.** Alivio clínico de la dermatosis, con PASI de 5 puntos, un mes después de iniciar la terapia antirretroviral con bictegavir, emtricitabina y tenofovir alafenamida.

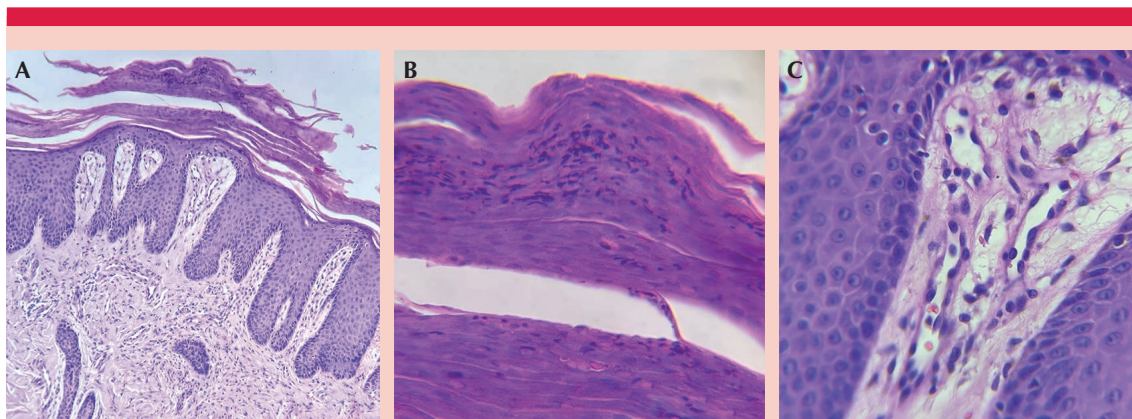


Figura 1. Estudio histopatológico compatible con psoriasis. **A.** Acanthosis psoriasiforme y paraqueratosis (H&E, aumento original 10x). **B.** Neutrófilos presentes en el estrato córneo (microabscesos de Munro) [H&E, aumento original 20x]. **C.** Infiltrado perivascular superficial compuesto por linfocitos y vasos superficiales dilatados (H&E, aumento original 20x)

mediante la terapia antirretroviral puede generar la remisión de las manifestaciones clínicas,^{11,12,13} como en el caso comunicado.

Hasta el momento, no existen ensayos clínicos que evalúen la eficacia de los tratamientos de la psoriasis en sujetos con VIH-SIDA. Las guías de tratamiento se basan en las opiniones de expertos y en estudios con nivel de evidencia limitado. La Fundación Nacional de Psoriasis (*National Psoriasis Foundation*) de Estados Unidos revisó los tratamientos documentados en 29 reportes de casos de psoriasis en personas con VIH. Recomendaron como primera línea el tratamiento tópico de la psoriasis leve. Por otro lado, la fototerapia y la terapia antirretroviral se consideraron de primera línea en psoriasis moderada-grave. Los retinoides orales se consideraron de segunda línea. En casos con inmunodeficiencia marcada, como el caso del paciente, la monoterapia con antirretroviral representa la primera opción de tratamiento que puede lograr una buena respuesta.⁷

Papp y colaboradores elaboraron una guía de tratamiento basada en recomendaciones de

expertos. Estas recomendaciones fueron determinadas por un panel de 11 dermatólogos, 3 especialistas en VIH y 1 infectólogo. Esta guía aconseja enfocarse en la terapia antirretroviral en casos de psoriasis en sujetos con VIH no controlado. También sugieren prescribir un tratamiento convencional contra la psoriasis en los pacientes con VIH que tengan un conteo de linfocitos T CD4 mayor de 500 células/ μ L y una carga viral indetectable.¹⁴

Nakamura y colaboradores hicieron una revisión sistemática de los diferentes tratamientos inmunosupresores prescritos contra la psoriasis en personas con VIH. Evaluaron 25 reportes de casos resistentes a tratamiento convencional con tratamiento tópico, terapia antirretroviral, fototerapia y retinoides orales. Los tratamientos evaluados fueron: metotrexato, ciclosporina, inhibidores del TNF- α (etanercept, adalimumab, infliximab) y ustekinumab. Sólo 15 casos tenían conteo de linfocitos T CD4 y carga viral en parámetros normales. Con el tratamiento con agentes biológicos se obtuvieron mejores resultados, por lo que se concluyó que los inhibidores del

TNF- α y ustekinumab pueden ser buenas opciones como tratamientos de tercera línea en casos resistentes con psoriasis grave y VIH.¹⁵

En un caso con psoriasis y VIH la prioridad es enfocarse en el control virológico. En los pacientes con manifestaciones clínicas de psoriasis y una infección por VIH controlada con terapia antirretroviral que tengan un conteo superior a 500 células/ μ L, el tratamiento de la psoriasis puede ser de manera similar al de la población general.¹⁴ Pueden prescribirse retinoides orales como tratamiento de segunda línea antes de considerar los inmunosupresores sistémicos, que son de tercera línea, como el metotrexato, ciclosporina, inhibidores del TNF- α y ustekinumab.

En caso de tener mal control virológico, la administración de inmunosupresores es controvertida porque sus efectos adversos pueden ser graves. Por tanto, la terapia antirretroviral, acompañada o no de fototerapia, se considera la modalidad de elección.^{7,14,15,16} En el caso comunicado, el paciente tenía conteos bajos de linfocitos T CD4 y carga viral elevada, por lo que se consideró la terapia antirretroviral como monoterapia, con lo que logró un excelente resultado clínico de las manifestaciones de psoriasis.

CONCLUSIONES

El tratamiento de la psoriasis en pacientes con VIH puede ser complicado debido a la inmunodeficiencia ocasionada por el virus y a la posibilidad de complicaciones graves relacionadas con la administración de agentes inmunosupresores para el tratamiento de la psoriasis, en particular en pacientes en etapa de SIDA. Los antirretrovirales se consideran el tratamiento de primera línea en casos moderados a graves de psoriasis. La carga viral elevada del VIH puede contribuir a la aparición y exacerbación de la psoriasis, pero la supresión viral puede llevar a la remisión del cuadro clínico de la psoriasis.

REFERENCIAS

1. Liang Y, Sarkar MK, Tsoi LC, Gudjonsson JE. Psoriasis: a mixed autoimmune and autoinflammatory disease. *Curr Opin Immunol* 2017; 49: 1-8. doi: 10.1016/j.coi.2017.07.007
2. Di Meglio P, Villanova F, Navarini AA, Mylonas A, et al. Targeting CD8⁺ T cells prevents psoriasis development. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138 (1): 274-276.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2015.10.046
3. Morar N, Willis-Owen SA, Maurer T, Bunker CB. HIV-associated psoriasis: pathogenesis, clinical features, and management. *Lancet Infect Dis* 2010; 10 (7): 470-478. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70101-8
4. Parker SRS. The skin and HIV: No superficial matter. *Top Antivir Med* 2014; 22 (4): 680-684.
5. Altman K, Vanness E, Westergaard RP. Cutaneous manifestations of human immunodeficiency virus: A clinical update. *Curr Infect Dis Rep* 2015; 17 (3): 9. doi: 10.1007/s11908-015-0464-y
6. Fernandes S, Pinto GM, Cardoso J. Particular clinical presentations of psoriasis in HIV patients. *Int J STD AIDS* 2011; 22 (11): 653-654. doi: 10.1258/ijsa.2011.010525
7. Menon K, Van Voorhees AS, Bebo Jr. BF, Gladman DD, et al. Psoriasis in patients with HIV infection: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (2): 291-299. doi: 10.1016/j.jaad.2009.03.047
8. Queirós N, Torres T. HIV-associated psoriasis. *Actas Dermosifiliogr* 2018; 109 (4):303-311. doi: 10.1016/j.ad.2017.09.014
9. Ceccarelli M, Venanzi Rullo E, Vaccaro M, Facciola A, et al. HIV-associated psoriasis: Epidemiology, pathogenesis, and management. *Dermatol Ther* 2019; 32 (2). doi: 10.1111/dth.12806
10. Alpalhão M, Borges-Costa J, Filipe P. Psoriasis in HIV infection: an update. *Int J STD AIDS* 2019; 30 (6): 596-604. doi: 10.1177/0956462419827673
11. De Socio GVL, Simonetti S, Stagni G. Clinical improvement of psoriasis in an AIDS patient effectively treated with combination antiretroviral therapy. *Scand J Infect Dis* 2006; 38 (1): 74-75. doi: 10.1080/00365540500322296
12. Chiricozzi A, Saraceno R, Cannizzaro MV, Nisticò SP, et al. Complete resolution of erythrodermic psoriasis in an HIV and HCV patient unresponsive to antipsoriatic treatments after highly active antiretroviral therapy (ritonavir, atazanavir, emtricitabine, tenofovir). *Dermatology* 2013; 225 (4): 333-337. doi: 10.1159/000345762
13. Amorin Ruiz MDF, Gaburri D, Paes De Almeida JR, Oyafuso LK. Regression of psoriasis in HIV patient after antiretroviral therapy. *An Bras Dermatol* 2003; 78 (6): 729-733. doi: 10.1590/s0365-05962003000600009
14. Papp KA, Beecker J, Cooper C, Kirshhof MG, et al. Use of systemic therapies for treatment of psoriasis in people liv-

- ing with controlled HIV: Inference-based guidance from a multidisciplinary expert panel. *Dermatol Ther* 2022; 12 (5): 1073-1089. doi: 10.1007/s13555-022-00722-0
15. Nakamura M, Abrouk M, Farahnik B, Zhu TH, Bhutani T. Psoriasis treatment in HIV-positive patients: a systematic review of systemic immunosuppressive therapies. *Cutis* 2018; 101 (1): 38-56.
 16. Montes-Torres A, Aparicio G, Rivera R, Vilarrasa E, et al. Safety and effectiveness of conventional systemic therapy and biological drugs in patients with moderate to severe psoriasis and HIV infection: a retrospective multicenter study. *J Dermatol Treat* 2019; 30 (5): 461-465. doi: 10.1080/09546634.2018.1535690

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.v68i5.10055>

Infección cutánea relacionada con tatuajes por *Mycobacterium abscessus abscessus*

Cutaneous infection by Mycobacterium abscessus abscessus related to tattoos.

Alejandra Jimena García Martínez,¹ Bibiana Barbosa Ramírez,¹ María Andrea Lizardi Díaz,² Daniel Aguilar Zapata³

Resumen

ANTECEDENTES: Las micobacterias no tuberculosas son un grupo de microorganismos que tienen contacto cercano con los humanos porque se encuentran en diferentes reservorios en el medio ambiente. Las micobacterias de crecimiento rápido, como *Mycobacterium abscessus* complex, han estado implicadas en diferentes casos relacionados con mesoterapia, maquillaje permanente y tatuajes.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 36 años, no inmunodeprimido, que manifestó lesiones pápulo-nodulares en ambos brazos posterior a realizarse cuatro tatuajes en el mismo estudio. El paciente contrajo una infección relacionada con *M. abscessus* subsp. *abscessus* diagnosticada por biopsia cutánea a través de biología molecular. Recibió tratamiento antimicrobiano combinado con azitromicina, levofloxacina y doxiciclina durante 6 meses, con lo que logró la curación definitiva de todas las lesiones.

CONCLUSIONES: En el estudio y tratamiento de este caso se pone de manifiesto la necesidad de formar equipos multidisciplinarios que incluyan áreas clínicas y de laboratorio (microbiológico y de biología molecular) para ofrecer un diagnóstico temprano y acertado; con esto aumentan las tasas de éxito terapéutico en casos relacionados con micobacterias no tuberculosas.

PALABRAS CLAVE: *Mycobacterium abscessus*; micobacterias no tuberculosas; tatuajes; epidemiología.

Abstract

BACKGROUND: Non-tuberculous mycobacteria are a group of microorganisms that have close contact with humans because they are in different reservoir in the environment. Rapid grow mycobacteria like *Mycobacterium abscessus* complex have been involved in different cases related to mesotherapy, permanent makeup, and tattoos.

CLINICAL CASE: A 36-year-old male patient, non-immunocompromised, that got four tattoos in both arms in a one-week period showing papule-nodular lesions. The lesions were related to an infection due to *M. abscessus* subsp. *abscessus* diagnosed in a cutaneous biopsy by molecular biology. The patient got completely cure after six months of a combine scheme of antimicrobial treatment based on azithromycin, levofloxacin, and doxycycline.

CONCLUSIONS: The study and management of this case reveals the need to form multidisciplinary teams that include clinical and laboratory areas (microbiological and molecular biology) in order to offer an early an accurate diagnosis, with this it is possible to increase the rates of therapeutic success in cases related to non-tuberculous mycobacteria.

KEYWORDS: *Mycobacterium abscessus*; Non-tuberculous mycobacteria; Tattoos; Epidemiology.

¹ Servicio de Medicina Interna.

² Unidad de Investigación Traslacional.

³ Servicio de Infectología y Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria. Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

Recibido: enero 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Daniel Aguilar Zapata
daniel_aguilar@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: García-Martínez AJ, Barbosa-Ramírez B, Lizardi-Díaz MA, Aguilar-Zapata D. Infección cutánea relacionada con tatuajes por *Mycobacterium abscessus abscessus*. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 685-689.

ANTECEDENTES

Las micobacterias no tuberculosas son un diverso grupo de microorganismos que se encuentran en contacto con el ser humano debido a sus diferentes formas de presentación y reservorios en el ambiente. Las infecciones cutáneas por micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido asociadas con procedimientos cosméticos o secundarias a tatuajes en la piel han adquirido relevancia clínica recientemente. Se comunica el caso de un paciente con infección cutánea por *Mycobacterium abscessus* complex en un individuo inmunocompetente relacionado con la colocación de varios tatuajes realizados en el mismo estudio.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 36 años previamente sano. En noviembre de 2021 se realizó cuatro tatuajes en ambos miembros torácicos en una semana. El paciente refirió que se hizo todos los tatuajes en el mismo estudio y negó cualquier incidente o complicación durante la realización de éstos. Veinte días después inició con un cuadro clínico caracterizado por una dermatosis pápulo-nodular con base eritematosa en cada uno de los cuatro tatuajes con aparición de pústulas. El paciente acudió a valoración médica donde recibió múltiples medicamentos tópicos sin mejoría clínica. **Figura 1A y B**

Se tomó biopsia de una de las lesiones de la piel, el frotis de la lesión fue negativo para bacilos ácido-alcohol resistentes y por histopatología se describió como dermatitis granulomatosa. No hubo desarrollo en el cultivo por medio sólido para micobacterias, por esta razón se envió para la práctica de un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa por extracción de ácido desoxirribonucleico (DNeasy, Qiagen, La Jolla, CA, Estados Unidos) y luego un ensayo de reacción en cadena de la polimerasa multiplex (para *Mycobacterium* spp, *M. abscessus abscessus* y

M. abscessus masiliense). La muestra amplificó una banda de 310 pb para *M. abscessus abscessus*. **Figura 2**

Con este resultado, se inició tratamiento con azitromicina a dosis de 500 mg al día, levofloxacina 750 mg al día y doxiciclina 100 mg al día durante 6 meses. Las lesiones causadas por la inoculación directa de *M. abscessus abscessus* desaparecieron por completo, por lo que se dio de alta médica al paciente. **Figura 1C y D**

DISCUSIÓN

Las micobacterias no tuberculosas se clasifican según su crecimiento en medios sólidos en de rápido y lento crecimiento (más de 7 días).^{1,2} Además, son patógenos que recientemente han adquirido gran relevancia clínica en las infecciones de piel y tejidos blandos porque su incidencia se ha incrementado en los últimos años.³

En general, las micobacterias no tuberculosas pueden ocasionar pérdida de la solución de

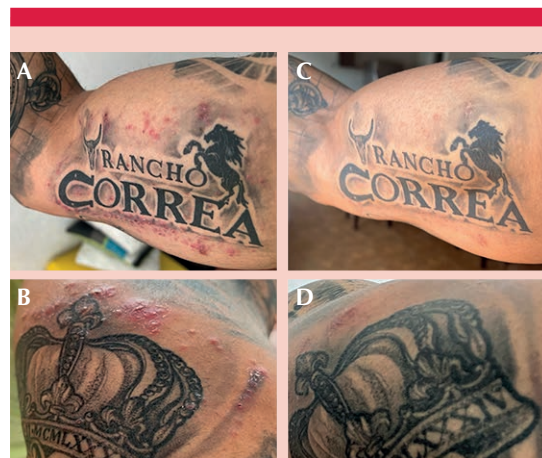


Figura 1. A y B. Lesiones cutáneas en los sitios de los tatuajes. **C y D.** Posterior al tratamiento antimicrobiano contra *M. abscessus*.

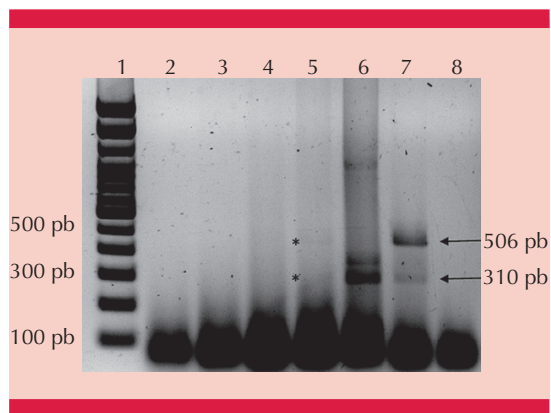


Figura 2. PCR (reacción en cadena de la polimerasa) multiplex para la amplificación de *Mycobacterium* spp, *M. abscessus abscessus* y *M. abscessus massiliense*. Carril 1: marcador de peso molecular 100 pb DNA ladder; carril 5: BSJ-246-21 positiva a *M. abscessus abscessus*; carril 7: control positivo *M. abscessus abscessus* y carril 8: control negativo (Imagen cortesía del paciente).

continuidad de la piel y tejidos blandos causando enfermedad.¹ Las infecciones cutáneas asociadas con micobacterias no tuberculosas se manifiestan con mayor frecuencia en pacientes inmunosuprimidos, después de un traumatismo o de procedimientos cosméticos o quirúrgicos. Este tipo de infecciones pueden ser causadas por una amplia gama de micobacterias no tuberculosas; sin embargo, se han asociado principalmente con micobacterias de crecimiento rápido, como *M. chelonae* y *M. abscessus* complex.^{4,5}

El complejo *M. abscessus* es saprófito, por esa razón el contacto con el ambiente puede ser el origen del proceso infeccioso.⁶ Los miembros del complejo *M. abscessus* comprenden tres subespecies: *M. abscessus* subespecie *abscessus*, *M. abscessus* subespecie *bolletii* y *M. abscessus* subespecie *massiliense*.⁷

Hace poco nuestros colegas mexicanos publicaron su experiencia en casos de *M. abscessus* subsp. *massiliense* en la que uno de nueve casos

se relacionó con la aplicación de un tatuaje; tres casos de esa serie eran pacientes inmunosuprimidos.⁶

Giulieri y colaboradores reportaron una serie de casos de lesiones causadas por tatuajes permanentes colocados en los párpados causadas por *M. haemophilum*.⁸ Kappel y su grupo comunicaron otro caso de infección relacionada con tatuajes causada por micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido (*M. chelonae*).⁹ Lo que predominó en todos estos casos, que fue muy similar al nuestro, fue el tiempo de aparición que varió entre 2 y 8 semanas después de haber colocado el tatuaje.

El espectro clínico de la enfermedad depende de la vía de exposición y de los factores de susceptibilidad del huésped, asociados particularmente con inoculación directa a través de rupturas de la barrera cutánea,^{1,4} por lo que su asociación con procedimientos como tatuajes o cosméticos ha cobrado relevancia recientemente. En Estados Unidos se ha demostrado la contaminación de diferentes productos distribuidos en todo el país durante el proceso de fabricación; la mayoría de los casos se asocia con tinta negra o gris premezclada y con la dilución de éstas con agua contaminada.⁵

Las manifestaciones clínicas de las infecciones cutáneas causadas por micobacterias no tuberculosas de crecimiento rápido son muy amplias; sin embargo, la aparición de las lesiones en la piel puede ocurrir en días o, incluso, meses.⁵ En éstas se incluyen celulitis, lesiones papulares, nódulos con coloración púrpura, abscesos, drenaje de senos, nódulos subcutáneos y ulceraciones, por lo que es importante tomar en cuenta siempre el contexto clínico del paciente junto con los resultados histopatológicos.^{1,4,10}

El diagnóstico requiere confirmación por estudio histopatológico de las lesiones cutáneas para evaluar la existencia de bacilos ácido-alcohol re-

sistentes, así como cultivos de muestras de tejido o material de drenaje obtenido de las lesiones. Además, existen técnicas moleculares, como el análisis por reacción en cadena de la polimerasa y la cromatografía líquida, que son métodos que mejoran la capacidad de identificación de las micobacterias.¹⁻⁵ En el caso del paciente no se obtuvo desarrollo en microbiología, pero la amplificación de la subunidad de 16S de ácido ribonucleico logró la identificación del microorganismo.¹¹

Para tratar la infección por *M. abscessus* complex no existe un régimen terapéutico bien definido en cuanto a la manifestación cutánea. Los macrólidos son el tratamiento de elección y la piedra angular del tratamiento durante 4 a 6 meses.¹² Sin embargo, está descrito que en algunas especies de *M. abscessus* se ha identificado resistencia a los macrólidos por expresión del gen *erm(41)* o del gen *rml*. Otros antibióticos con actividad contra *M. abscessus* son algunos carbapenémicos, como imipenem, cefalosporinas de segunda generación como cefoxitina y aminoglucósidos como amikacina. Asimismo, las opciones terapéuticas orales que tienen potencial acción contra *M. abscessus* son las tetraciclinas y las quinolonas.¹² Es difícil tratar con éxito la infección cutánea por *M. abscessus* sólo con tratamiento médico; el tiempo y la vigilancia de la evolución del paciente son importantes para lograr el éxito clínico.^{13,14}

CONCLUSIONES

La comunicación de este tipo de casos clínicos es relevante y permite reconocer la necesidad de formar equipos multidisciplinarios que incluyan áreas clínicas y de laboratorio (microbiológico y de biología molecular) para establecer el diagnóstico temprano y acertado y con esto aumentar las tasas de éxito terapéutico en casos relacionados con micobacterias no tuberculosas.

Agradecimientos

Agradecemos en primera instancia al paciente y a todos los servicios involucrados. Gracias al Departamento de Ecología de Agentes Patógenos del Hospital General Dr. Manuel Gea González y al Servicio de Dermatología privado que atendió y permitió que pudiéramos tratar al paciente.

REFERENCIAS

1. Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, et al. Cutaneous Mycobacterial Infections. *Clin Microbiol Rev* 2018; 32 (1): e00069-18. doi: 10.1128/CMR.00069-18
2. Forbes BA, Hall GS, Miller MB, et al. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 2018; 31 (2): e00038-17. doi: 10.1128/CMR.00038-17
3. Wentworth AB, Drage LA, Wengenack NL, et al. Increased incidence of cutaneous nontuberculous mycobacterial infection to 2009: a population-based study. *Mayo Clin Proc* 2013; 88: 38-45. doi: 10.1016/j.mayocp.2012.06.029
4. Bridget L. Atkins and Thomas Gottlieb. Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria. Wolters Kluwer Health Lippincott Williams & Wilkins. 2014; Volume 27, Number 2.
5. Atkins BL, Gottlieb T. Skin and soft tissue infections caused by nontuberculous mycobacteria. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27 (2): 137-45. doi: 10.1097/QCO.0000000000000041
6. Rodríguez-Cerdeira C, Hernández-Castro R, Sánchez-Cárdenas CD, et al. Atypical mycobacteriosis due to *Mycobacterium abscessus* subsp. *massiliense*: Our experience. *Pathogens* 2022; 11 (12): 1399. doi: 10.3390/pathogens11121399
7. Victoria L, Gupta A, Gómez JL, et al. *Mycobacterium abscessus* complex: A review of recent developments in an emerging pathogen. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 11: 659997. doi: 10.3389/fcimb.2021.659997
8. Giulieri S, Morisod B, Edney T, et al. Outbreak of *Mycobacterium haemophilum* infections after permanent makeup of the eyebrows. *Clin Infect Dis* 2011; 52 (4): 488-91. doi: 10.1093/cid/ciq191
9. Kappel S, Cotliar J. Inoculation of *Mycobacteria chelonae* from a tattoo. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (5): 998-9. doi: 10.1016/j.jaad.2009.08.029
10. Rello J, Tejada S, Campogiani L, et al. Systemic infections associated with tattoos or permanent makeup: A systematic review. *Med Clin (Barc)* 2022; 158 (4): 159-166. doi: 10.1016/j.medcli.2021.01.014
11. Chae H, Han SJ, Kim SY, et al. Development of a one-step multiplex PCR assay for differential detection of major

- Mycobacterium* species. J Clin Microbiol 2017; 55 (9): 2736-2751. doi: 10.1128/JCM.00549-17
12. Koh WJ. Nontuberculous Mycobacteria-overview. Microbiol Spectr 2017; 5 (1). doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0024-2016
 13. Sfeir M, Walsh M, Rosa R, et al. *Mycobacterium abscessus* complex infections: a retrospective cohort study. Open Forum Infect Dis 2018; 5 (2): ofy022. doi: 10.1093/ofid/ofy022
 14. Tiong CW, Nack T, Tai AYC, et al. Medical management of atraumatic *Mycobacterium abscessus* cutaneous infection: A case report. J Clin Tuberc Other Mycobact Dis 2019; 17: 100132. doi: 10.1016/j.jctube.2019.100132



<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10056>

Tuberculosis cutánea en un paciente inmunosuprimido

Cutaneous tuberculosis in an immunosuppressed patient.

Oscar Mora,¹ María Camila Toscano,² Isabel Herazo,² Ana María García²

Resumen

ANTECEDENTES: La tuberculosis es una infección causada frecuentemente por el complejo *Mycobacterium tuberculosis*. A pesar de los esfuerzos sigue siendo una enfermedad prevalente, principalmente en población inmunosuprimida y en países en vías de desarrollo. El daño cutáneo representa del 1 al 2% de todas las manifestaciones extrapulmonares de la tuberculosis, con una variedad amplia de manifestaciones clínicas. Además, la confirmación microbiológica es escasa, incluso con el uso de pruebas moleculares, lo que dificulta y retrasa el diagnóstico.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 23 años, con antecedente de lupus eritematoso sistémico, quien cursó con tuberculosis miliar y posteriormente manifestó lesiones cutáneas resistentes al tratamiento.

CONCLUSIONES: Dentro del espectro de la tuberculosis cutánea está el eritema indurado de Bazin, una tuberculide que es parte de las formas paucibacilares que, por definición, no muestra bacilos en la histología y tiene cultivos negativos. Asimismo, representa un reto terapéutico porque deben considerarse periodos de tratamiento prolongados, la administración de coadyuvantes y la realización de pruebas de sensibilidad.

PALABRAS CLAVE: Tuberculosis; tuberculosis cutánea; *Mycobacterium tuberculosis*; eritema indurado.

Abstract

BACKGROUND: Tuberculosis is an infection caused by bacteria of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. Despite multiple efforts, it is still a widely prevalent disease, mainly in immunosuppressed patients and in developing countries. Cutaneous involvement represents 1-2% of all extrapulmonary tuberculosis manifestations, with several clinical variants. Moreover, microbiological confirmation and identification is poor, even with the use of molecular testing, which translates in a delay in the diagnosis.

CLINICAL CASE: A female patient, with a medical history of systemic lupus erythematosus, diagnosed with miliary tuberculosis and later on presenting with multiple skin lesions resistant to the primary treatment.

CONCLUSIONS: Erythema induratum of Bazin lies within the spectrum of cutaneous tuberculosis. It is a tuberculid included in the paucibacillary forms, which, by definition, do not show acid-fast bacilli on histology and cultures are negative. Additionally, it represents a therapeutic challenge because longer treatments, the use of adjuvants and the performance of susceptibility testing must be considered.

KEYWORDS: Tuberculosis; Cutaneous tuberculosis; *Mycobacterium tuberculosis*; Erythema induratum.

¹ Profesor asociado al Servicio de Dermatología.

² Residente de Dermatología. Hospital de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

Recibido: abril 2023

Aceptado: abril 2023

Correspondencia

Ana María García
anamagarcia@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mora O, Toscano MC, Herazo I, García AM. Tuberculosis cutánea en un paciente inmunosuprimido. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 690-695.

ANTECEDENTES

La tuberculosis cutánea ocurre raramente, a pesar de la alta y creciente prevalencia de tuberculosis en todo el mundo. *Mycobacterium tuberculosis* y con menos frecuencia *Mycobacterium bovis* y la vacuna bacilo Calmette-Guérin (una cepa atenuada de *M. bovis*) pueden causar tuberculosis cutánea.¹ Estas micobacterias son de distribución mundial y más prevalentes en regiones de clima frío y húmedo; sin embargo, están presentes también en áreas tropicales. Pueden adquirirse de forma exógena o endógena (**Cuadro 1**) y manifestarse con una morfología variable.¹ De acuerdo con las cifras proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud, ocupa el noveno lugar, por arriba del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).² El incremento en su incidencia mundial se debe a la propagación de la infección por VIH, al desarrollo de cepas multirresistentes y a la administración de inmunosupresores para tratar otras enfermedades.³ Existen otros factores de riesgo de susceptibilidad del huésped, como el abuso de drogas por vía intravenosa, la diabetes mellitus, las neoplasias malignas, la enfermedad renal en estadio terminal y la infancia.³ Aunque es poco frecuente, debido a su prevalencia mundial, es importante que los médicos reconozcan las muchas variantes clínicas de la tuberculosis

cutánea (1 al 2% de todas las manifestaciones extrapulmonares) para prevenir diagnósticos erróneos o retrasados.¹

La confirmación microbiológica es escasa, a pesar de los avances científicos, que incluyen cada vez más la PCR. Además, el tratamiento de la tuberculosis cutánea es un desafío en muchos casos.⁴

La infección exógena ocurre después de la inoculación directa del organismo en la piel de un individuo que es susceptible (chancro tuberculoso y la tuberculosis verrucosa cutis). La infección endógena ocurre en pacientes que estaban previamente infectados (por extensión contigua, diseminación hematógena o diseminación linfática). La extensión contigua desde un foco subyacente aparece clínicamente como escrofulodermia y tuberculosis periorifical. La diseminación hematógena suele manifestarse como tuberculosis miliar aguda, absceso tuberculoso metastásico (tuberculosis gomosa), tuberculide papulonecrótica y lupus vulgar. La diseminación linfática se ve ocasionalmente en el lupus vulgar.⁴

Las tuberculides son reacciones inmunitarias en la piel debidas a diseminación hematógena de *M. tuberculosis* o sus antígenos a partir de una

Cuadro 1. Clasificación actual de la tuberculosis cutánea

Sistema de clasificación 1	Exógeno Chancro tuberculoso, tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar
	Endógeno Contiguo: escrofulodermia, tuberculosis periorifical Hematógeno: tuberculosis miliar aguda, absceso tuberculoso metastásico (tuberculosis gomosa), tuberculide papulonecrótico, lupus vulgar Linfático: lupus vulgar
Sistema de clasificación 2	Multibacilar Chancro tuberculoso, escrofulodermia, tuberculosis periorifical, tuberculosis miliar aguda, tuberculosis gomosa
	Paucibacilar Tuberculosis verrucosa cutis, lupus vulgar, tuberculides

Adaptado de la referencia 1.

fuente primaria en personas con fuerte inmunidad celular. Es posible encontrar: tuberculide papulonecrótico, liquen escrofuloso y el eritema indurado de Bazin (paniculitis lobulillar); ésta es la más frecuente.¹

En los pacientes inmunodeprimidos, con tuberculosis miliar diseminada, el diagnóstico rápido y el inicio oportuno del tratamiento son de suma importancia debido a su mal pronóstico a causa de las micobacterias multirresistentes.⁴

El tratamiento de la tuberculosis cutánea es igual al de la tuberculosis pulmonar: una fase intensiva (dos meses de tratamiento con rifampicina 600 mg al día, isoniazida 300 mg al día, pirazinamida 1500 mg al día y etambutol 1000 mg al día), seguida de la fase de mantenimiento durante cuatro meses con rifampicina 600 mg al día e isoniazida 600 mg al día.² Sin embargo, se sugiere que para el eritema indurado de Bazin se prescriban tratamientos más prolongados.

Se comunica el caso de una paciente de 23 años, atendida en el hospital San José de Bogotá, Colombia, con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico con afectación de múltiples dominios y tuberculosis miliar, en quien se documentaron lesiones cutáneas que no respondían a tratamiento inmunosupresor ni antituberculoso, por lo que fue valorada por el servicio de Dermatología de la misma institución.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 23 años, quien consultó por padecer un cuadro de un año de evolución caracterizado por múltiples lesiones violáceas, dolorosas al tacto en el abdomen, el dorso y los muslos (**Figura 1**). La paciente tenía antecedente de lupus eritematoso sistémico con daño hematológico debido a linfopenia, articular con artralgas, mucocutáneo, renal con nefritis clase V y serositis. Asimismo, tenía el diagnóstico de síndrome antifosfolípido y de tuberculosis

miliar sensible a tratamiento antituberculoso de primera línea, que había culminado hacía 6 meses.

Inicialmente durante el primer contacto se solicitó biopsia de piel y por medio de PCR multiplex en el tejido biopsiado se identificó positividad para el complejo *M. tuberculosis*. El cultivo fue negativo para micobacterias y micosis. La histología evidenció una paniculitis lobulillar mixta de posible origen infeccioso, con coloraciones de Ziehl-Neelsen, Ziehl-Neelsen modificado, Gomori y PAS negativas para microorganismos. Sin embargo, antes de que se conocieran estos resultados, la paciente perdió el seguimiento con el servicio de Dermatología.

Diez meses después, la paciente reingresó con fiebre, cefalea y síntomas respiratorios, asociados con daño nodular pulmonar. Al examen físico se evidenció persistencia de nódulos violáceos en el abdomen y los muslos a pesar de haber recibido tratamiento antituberculoso y se solicitó nueva biopsia de piel para descartar recaída por *M. tuberculosis versus* afectación por otro microorganismo (**Figura 2**). Los resultados nuevamente demostraron un infiltrado inflamatorio mixto de predominio mononuclear asociado con necrosis de caseificación que se extendía hasta la hipodermis. **Figura 3**

La prueba PCR SARS-CoV-2 resultó negativa y mediante TACAR se evidenció daño nodular pulmonar, por lo que recibió tratamiento con voriconazol y trimetoprima-sulfametoxazol de manera empírica. La fibrobroncoscopia y los estudios microbiológicos en esputo y lavado broncoalveolar fueron negativos para microorganismos comunes, tuberculosis y hongos. La biopsia por escisión cervical tomada por sospecha de linfoproliferación resultó negativa para malignidad.

Por último, la PCR evidenció *M. tuberculosis* detectable en biopsia de piel, lo cual se in-



Figura 1. Examen físico durante la primera visita del paciente. Nódulos violáceos circunscritos con eritema perilesional difuso en el abdomen (A), el dorso (B) y la cara externa de los miembros inferiores (C).

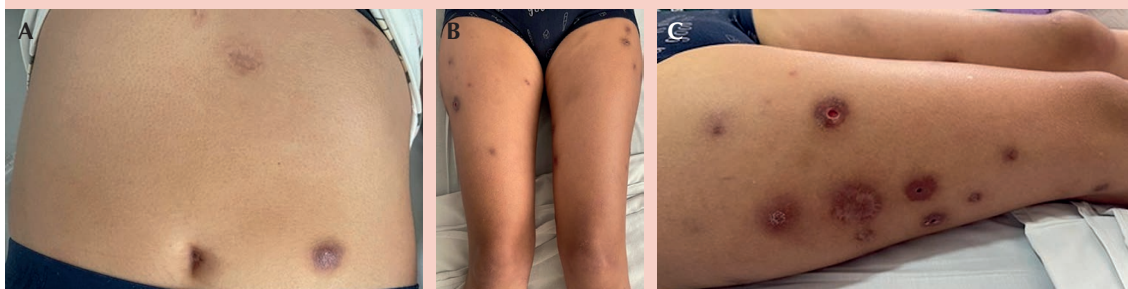


Figura 2. Examen físico durante segunda visita del paciente. Nódulos violáceos circunscritos, algunos de ellos con signos de excoriación y otros con ulceración central en el abdomen (A), el dorso (B) y la cara externa de los miembros inferiores (C).

terpretó como una recaída temprana en un hospedero inmunodeprimido, con actividad en la piel que podía corresponder a micobacterias de bajo potencial. Se indicó tratamiento antituberculoso de primera línea y estudios de fibrobroncoscopia y cultivos para determinar resistencia a múltiples fármacos. La tomografía axial computada de tórax de control evidenció mejoría tomográfica respecto al estudio previo, por lo que posteriormente se indicó el egreso hospitalario con el tratamiento antituberculoso prescrito en espera de los resultados de susceptibilidad; hasta el momento la paciente no ha vuelto a citas de control.

DISCUSIÓN

La tuberculosis se sigue considerando una emergencia de salud pública global.⁴ Es causada por los bacilos del complejo *Mycobacterium tuberculosis* que se trasmite principalmente a través de la vía respiratoria. Se estima que hasta un 25% de la población mundial ha sido infectada por tuberculosis; sin embargo, la mayoría no manifiesta la enfermedad y algunos logran eliminar la infección.⁵

La capacidad y el acceso al diagnóstico de tuberculosis fueron ampliamente afectados por

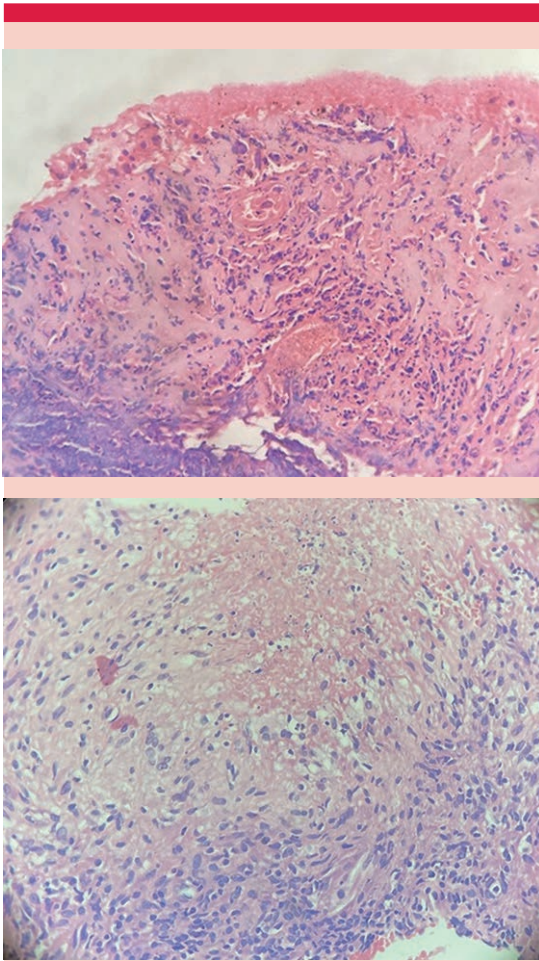


Figura 3. Cortes histológicos de la biopsia del paciente. En la dermis se observa infiltrado inflamatorio mixto de predominio mononuclear de características nodulares asociado con un componente de necrosis de caseificación que se extiende a la hipodermis generando un patrón de paniculitis mixta.

la pandemia de COVID-19, que se refleja en una caída significativa en su diagnóstico, con 7.1 millones de casos documentados en 2019 a 5.8 millones en 2020 en todo el mundo, lo que resulta en mayor cantidad de pacientes no diagnosticados y en aumento en la mortalidad.²

En Colombia también se evidenció disminución en los casos reportados en 2020 con una tasa

de incidencia de 22.6 por 100,000 habitantes. De éstos, el 15.8% de los casos correspondió a tuberculosis extrapulmonar, de los que un 0.5% representó las formas cutáneas.⁶ En todo el mundo la tuberculosis cutánea es causante de infección en 1-2% de los casos de tuberculosis extrapulmonar.⁷

La tuberculosis cutánea tiene una manifestación clínica variable, desde pápulas, placas y nódulos supurativos hasta úlceras crónicas u otras lesiones atípicas. Se adquiere por vía endógena a través de diseminación hematológica o linfática de un foco pulmonar o por inoculación directa.⁷ Se clasifica de acuerdo con sus mecanismos de propagación o carga bacteriana. Entre sus formas paucibacilares (carga bacteriana reducida) se encuentran las tuberculides,⁸ que son reacciones de hipersensibilidad a los antígenos de la micobacteria, secundario a un foco extracutáneo.⁹ Por definición, esta forma clínica no muestra bacilos en las tinciones de histoquímica y tiene cultivos para tuberculosis negativos, como en la paciente del caso.

La sospecha clínica de estas afecciones es muy importante porque puede confundirse fácilmente con otros padecimientos infecciosos e inflamatorios, como sífilis, lupus eritematoso, lepra, leishmaniasis, sarcoidosis, infecciones fúngicas profundas u otras, lo que retrasa el diagnóstico.⁷

Además, debido a que la mayor parte de los métodos diagnósticos en la tuberculosis cutánea tienen menor sensibilidad y especificidad en comparación con el diagnóstico de tuberculosis pulmonar, con el fin de confirmar la infección debe tenerse un alto índice de sospecha y recurrir a múltiples métodos diagnósticos que incluyen la prueba de tuberculina, radiografía de tórax, biopsia de piel y técnicas moleculares de amplificación.⁹ Entre éstos, el cultivo en tejido o la detección molecular de la micobacteria siguen siendo el patrón de referencia. Asimismo, debe tenerse en cuenta que las for-

mas multibacilares pueden ser más fáciles de detectar y que en las formas paucibacilares es difícil demostrar el bacilo ácido-alcohol resistente.^{7,9} Las tuberculides requerirán una prueba de tuberculina y PCR para detectar ADN de la micobacteria en el tejido.

El tratamiento de la tuberculosis cutánea debe seguir las mismas recomendaciones que en otras formas de tuberculosis, con múltiples fármacos idealmente ajustados a los cultivos y las pruebas de susceptibilidad.⁸

El caso descrito es el primero comunicado en Colombia de falla terapéutica a los antituberculosos de primera línea en eritema indurado de Bazin, asociado, además, con daño cutáneo extenso. En la bibliografía hay escasos casos reportados, como el de Cardona-Hernández y su grupo, en el que mencionan que hasta un 12.5% de los pacientes con eritema indurado de Bazin manifiestan recurrencias después del tratamiento estándar con antituberculosos, ya sea por recaída por la misma cepa o reinfección por una cepa diferente.¹⁰ Por lo anterior, se recomienda dar tratamientos más largos que incluyan isoniazida hasta por 2 años y la administración de coadyuvantes, como la dapsona, el yoduro de potasio, la doxiciclina y los esteroides sistémicos.¹⁰ En el retratamiento debe iniciarse nuevamente con el régimen estándar hasta contar con pruebas de sensibilidad y, de acuerdo con la resistencia

encontrada, dar tratamientos de segunda línea más prolongados.¹⁰

REFERENCIAS

1. Frankel A, Penrose C, Emer J. Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist. *J Clin Aesthet Dermatol* 2009; 2 (10): 19-27.
2. Global Tuberculosis Report 2022. World Health Organization 2022. <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>
3. Melsew YA, Doan TN, Gambhir M, Cheng AC, et al. Risk factors for infectiousness of patients with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect* 2018; 146: 345-353. doi: 10.1017/S0950268817003041
4. Chakraborty R, Rahman MA, Ferdousi KR, Paul BK. Cutaneous tuberculosis: An update. *Mymensingh Med J* 2016; 25 (2): 385-91.
5. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet* 2019; 393 (10181): 1642-1656. doi:10.1016/S0140-6736(19)30308-3
6. Ministerio de Salud y Protección Social República de Colombia. Informe de evento tuberculosis. 2021.
7. Khadka P, Koirala S, Thapaliya J. Cutaneous tuberculosis: Clinicopathologic arrays and diagnostic challenges. *Dermatol Res Pract* 2018; 2018: 7201973 doi:10.1155/2018/7201973
8. Franco-Paredes C, Marcos LA, Henao-Martínez AF, et al. Cutaneous mycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev* 2018; 32 (1): e00069-18. doi:10.1128/CMR.00069-18
9. Chatterjee D, Saikia UN, Ramesh V. Diagnostic dilemma of cutaneous tuberculosis: Opening of the Pandora's box. *Am J Dermatopathol* 2021; 43 (12): 871-880. doi: 10.1097/DAD.0000000000001980
10. Cardona-Hernández MÁ, González-González M, Cruz FJ-S, Romero-Guzmán AK. Tuberculosis cutánea recurrente, variedad nodular profunda. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Cent Dermatológico Pascua* 2021; 30 (1): 34-8.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10057>

Autorretrato de Van Gogh (1887) y otros. Un ejemplo del síndrome de cara roja

Self-portrait of Van Gogh (1887) and others. An example of red face syndrome.

Ana Elena Guerrero Ponce, Nancy Rosas Delgadillo, Alexandro Bonifaz

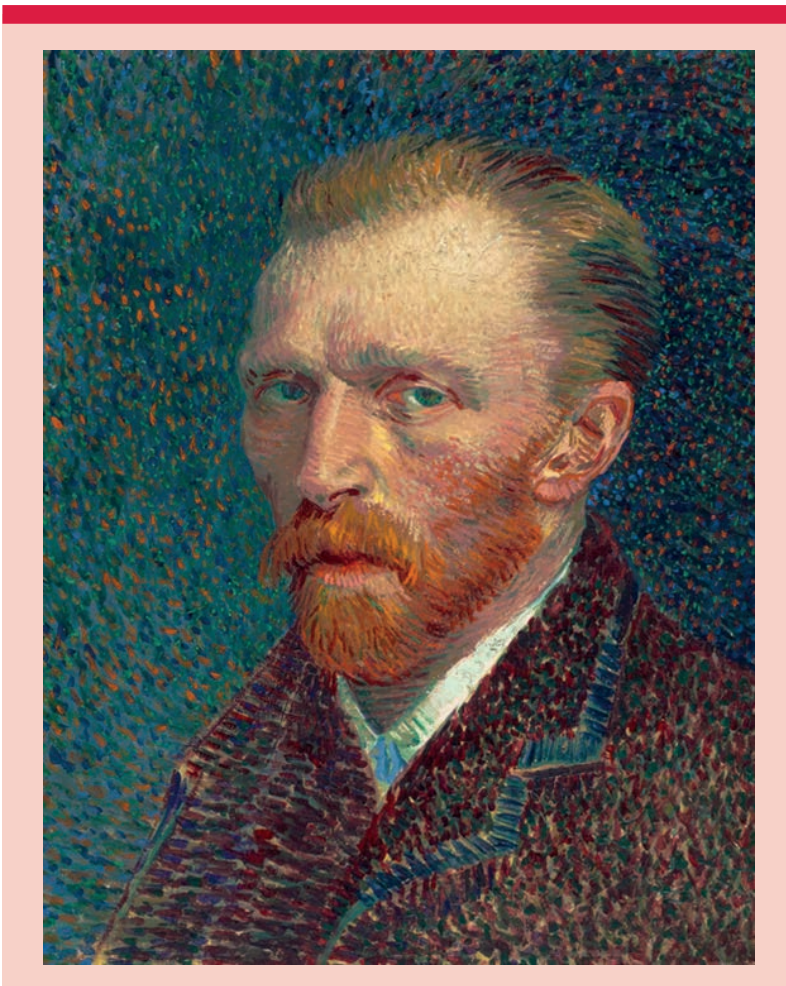


Figura 1. Autorretrato de Van Gogh, 1887. Instituto de Arte de Chicago.

Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

Recibido: agosto 2024

Aceptado: septiembre 2024

Correspondencia

Nancy Rosas Delgadillo
nancyrosasd@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Guerrero-Ponce AE, Rosas-Delgadillo N, Bonifaz A. Autorretrato de Van Gogh (1887) y otros. Un ejemplo del síndrome de cara roja. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 696-699.

ANTECEDENTES

Vincent Willem van Gogh, nacido el 30 de marzo de 1853 en Groot-Zundert, Países Bajos, fue el primer hijo del predicador evangélico Theodor van Gogh y Anna Cornelia Carpentus. Su padre inculcó en sus hijos una estricta disciplina calvinista, que dejó una profunda influencia en Vincent durante toda su vida. Desde muy joven, Van Gogh se inclinó hacia el aislamiento y la introspección, mostrando una preocupación constante por lo trascendental y el verdadero propósito de la vida.¹ Aunque produjo más de 2100 obras de arte en un periodo muy corto, Van Gogh es recordado como uno de los artistas más famosos y enigmáticos de la historia; sin embargo, su reconocimiento llegó tras su muerte. La vida de este pintor, cuyo carácter incomprensible ha sido ampliamente discutido, estuvo marcada por un profundo malestar emocional y una serie de problemas de salud física.² Estas circunstancias han generado un amplio debate en diversas especialidades médicas como la psiquiatría, neurología, infectología y otorrinolaringología. La dermatología, en particular, no ha quedado al margen, ya que a través de sus múltiples autorretratos, 36 para ser exactos, es posible identificar características de la piel que podrían orientar hacia un diagnóstico de alguna enfermedad o síndrome cutáneo.²

DISCUSIÓN

El autorretrato de Van Gogh de 1887 es una pintura al óleo sobre cartón de 42.0 x 33.7 cm, se encuentra en el Instituto de Arte de Chicago como parte de la Colección Joseph Winterbotham. **Figura 1**

Sin duda, una de las características de la obra de Van Gogh son sus múltiples autorretratos que, en un análisis rápido y poco certero, harían parecer al pintor como un ególatra. Nada más lejano a la realidad, pues siempre buscó modelos que en la época solían cobrar, por lo que eran inaccesibles

a su vida tan carente. Según los expertos son 36 autorretratos, se eliminó uno porque se trataba de su hermano Theo, pero detrás de su pintura *Cabeza de mujer campesina* los rayos X hicieron aparecer otro.

En 1887, mientras Van Gogh residía en París, comenzó a explorar las nuevas técnicas de pintura que emergían en ese periodo. Fue entonces cuando empezó a experimentar con el puntillismo, técnica predominantemente asociada con Georges Seurat y Paul Signac que consiste en aplicar diminutos puntos de color puro sobre el lienzo, que luego se integran en el ojo del espectador para crear la ilusión de colores mezclados.³ Sin embargo, nuestro pintor lo lleva más allá aplicando este método con mayor libertad y suavidad, lo que le da más energía.

Van Gogh se representa a sí mismo con una barba rojiza, tez clara y un abrigo en tonos marrón oscuro o granate. El fondo está formado por una serie de puntos de colores que generan un efecto vibrante y lleno de dinamismo, que contrastan notablemente con el tono más calmado y sereno de su cara. En su rostro vemos un eritema importante localizado en las mejillas y el dorso de la nariz, que nos orilla a pensar en diagnósticos diferenciales de una cara roja.

El diagnóstico de una cara roja se basa en el tiempo de evolución, forma de aparición, características del eritema y manifestaciones sistémicas que lo acompañan.⁴ El síndrome de cara roja se caracteriza por una dermatitis eritematosa causada por diferentes afecciones, como rosácea, fotosensibilidad, dermatitis seborreica, dermatitis de contacto, dermatitis atópica, psoriasis, lupus cutáneo e, incluso, el síndrome carcinoide, entre otros.⁵

El eritema visible en algunos autorretratos de Vincent van Gogh podría estar relacionado directamente con su fototipo de piel claro y la prolongada exposición solar a la que se sometía

durante sus sesiones al aire libre.⁶ Van Gogh, conocido por su intensa dedicación a plasmar paisajes en diferentes condiciones de luz, pasaba largas horas bajo el sol, lo que podría haber provocado enrojecimiento de la piel, especialmente debido a la sensibilidad que suelen tener las personas con fototipos Fitzpatrick I y II a la radiación ultravioleta. Esta combinación de factores ambientales y su propio fototipo podrían explicar las tonalidades rojizas en su piel que se observan en algunas de sus obras.

Al analizar un poco más a fondo el tiempo de exposición al sol, vale la pena mencionar que comenzó a abordar el tema del paisaje en 1882, cuando aún residía en Holanda; representaba el mar, las dunas y los bosques utilizando tonos oscuros y apagados, propios de la tierra. En 1886, Van Gogh comenzó a pintar escenas de París utilizando colores más brillantes. Al año siguiente, en la primavera de 1887, empezó a usar tonos mucho más vivos con pinceladas rápidas y animadas, eso sólo fue el comienzo de su pasión por ilustrar campos de trigo, cipreses y olivos.⁶

De forma independiente al autorretrato citado y centro de esta comunicación, anexamos dos más que fueron pintados en 1888 en Arlés, uno con una fuerza de mirada, con su clásico sombrero de paja, señal del trabajo libre, del enfrentar el intenso sol del sur de Francia. **Figura 2**

Van Gogh nos ha permitido saber cada uno de sus pensamientos y sentimientos en la mayor parte de sus obras, gracias a la intensa relación epistolar que tuvo con su hermano Theo. En muchas de sus cartas narra minuciosamente sus estados de ánimo, adornado por maravillosos dibujos o bocetos.⁷ **Figura 3**

Así que uno puede sentir en muchas de sus descripciones su respirar, su inestabilidad, su gozo, su penumbra. Otro de los autorretratos poco conocido es *El pintor en el camino a Tarascón*,



Figura 2. Autorretrato con sombrero de paja. Instituto de Artes de Detroit.

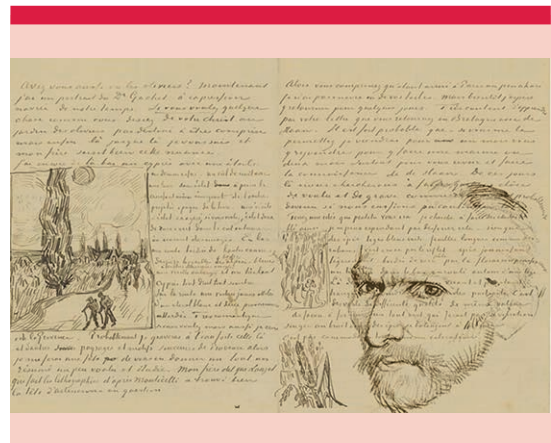


Figura 3. Ejemplo de carta a Theo, con dibujos de cipreses y autorretrato. Museo Van Gogh, Ámsterdam.

uno de los pocos que hace en su labor de pintor al aire libre, en el que se muestra de cuerpo completo y caminando con sus herramientas. Es un Van Gogh libre, con diálogo directo con el sol que acaricia su roja piel y la hace más bermeja e intensa. **Figura 4**

Este cuadro ha cobrado interés pues aparentemente fue robado en la segunda Guerra Mundial como parte de muchas de las obras pictóricas que Adolfo Hitler solicitó; hay que recordar que el *Führer* fue un pintor frustrado. La pérdida de ésta y otras obras al parecer se



Figura 4. *El pintor en el camino a Tarascón.* Cuadro desaparecido.

debió al incendio del Museo Kaiser-Friedrich por el bombardeo y es un enigma más de esta peculiar pintura.

CONCLUSIONES

Escogimos uno de los clásicos autorretratos de Van Gogh, como símbolo de la piel clara, sajona, rojiza. Piel que puede denotar una serie de padecimientos integrantes del síndrome de la cara roja. Es una pequeña ventana para asomarnos al vertiginoso mundo del "Rojo", como lo apodaban sus propios compañeros pintores; esta contribución puede ser un excelente pretexto para sumergirse al mundo del neoimpresionismo, donde uno no sabe si le impacta más la obra, la vida misma del pintor o la conjunción de ambas.

REFERENCIAS

1. Hulsker J (with Internet Archive). (1984). The complete Van Gogh: Paintings, drawings, sketches. New York, N.Y.: Harrison House/Harry N. Abrams; distributed by Crown Publishers.
2. Sierra-Ramírez JA, Teresa de la O Gómez A, Ramos Maldonado D. Autorretrato de Van Gogh: Enfermedad de Menière. *Rev Científica Académica* 2024; 4: 01-13.
3. Metzger R. Van Gogh: The complete paintings. Köln, Germany: Taschen; 2010.
4. Doutre MS, Beylot-Barry M. About some red faces. *Ann Dermatol Venereol* 2011; 138.
5. Welsh O, Vera-Cabrera L. Red face and fungi infection. *Clin Dermatol* 2014; 32: 734-738. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.02.011
6. Elsaed HIM. Vision of Vincent Van Gogh and Maurice Utrillo in landscape paintings and its impact in establishing the identity of the place. *Arch Sci Res* 2017; 1. <https://doi.org/10.21625/archive.v1i1.133>
7. Van Gogh V. Cartas a Theo. México: Exodo, 2019.

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10058>

Sección realizada por residentes de Dermatología, pasantes y diplomados en Micología.

Feldman SR, Narbutt J, Girolomoni G, et al. A randomized, double-blind, phase III study assessing clinical similarity of SB17 (proposed ustekinumab biosimilar) to reference ustekinumab in subjects with moderate-to-severe plaque psoriasis (Estudio aleatorizado, doble ciego, fase tres, que evalúa la semejanza de SB17 [propuesto como biosimilar de ustekinumab] en referencia a ustekinumab en pacientes con psoriasis en placas moderada a grave). J Am Acad Dermatol 2024; 91 (3): 440-447. doi: 10.1016/j.jaad.2024.04.045

Introducción: en la actualidad los medicamentos del grupo de “biológicos” tienen gran repercusión en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas, como la psoriasis, debido a su eficacia y seguridad. Sin embargo, sus altos costos son una barrera de acceso al tratamiento, por lo que se ha buscado producir medicamentos biosimilares que disminuyan esta brecha. Una propuesta de un biosimilar es el SB17 (Samsung Bioepis Co, Ltd) que usa de referencia al ustekinumab. Para demostrar su bioequivalencia se requieren rigurosos estudios *in vivo* e *in vitro*, así como estudios fase I. En este estudio fase III se prueba si SB17 tiene el mismo rango de eficacia, seguridad, farmacocinética e inmunogenicidad que ustekinumab durante 28 semanas.

Métodos: se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de al menos 6 meses de psoriasis en placas, que fueran aptos a fototerapia o terapia sistémica. Debían tener un índice PASI ≥ 12 , PGA ≥ 3 y superficie corporal total afectada $\geq 10\%$. Además, los pacientes requerían un tiempo libre de tratamiento de 2 semanas para tratamientos tópicos y 4 semanas para tratamiento sistémico vía oral o fototerapia, o 6 meses para aquellos que habían recibido

inhibidores de TNF para poder ser aleatorizados. Fueron excluidos aquellos pacientes con uso previo de ustekinumab, inhibidores de interleucina 17 o 23. Se eligieron pacientes con peso <95 kg para estandarizar la dosis a 45 mg. Se diseñó un estudio aleatorizado fase III, doble ciego, multicéntrico, efectuado en 45 centros de 8 países desde julio de 2021 hasta noviembre de 2022. La aleatorización fue 1:1 para recibir SB17 o ustekinumab en la semana 0, 4 y posteriormente cada 12 semanas hasta la semana 40. El estudio se dividió en un periodo principal de 28 semanas y un periodo transicional de 52 semanas. Este artículo reporta los resultados del periodo principal. Se prohibió la administración concomitante de fototerapia, otros biológicos, tratamiento sistémico, a excepción de emolientes o hidratantes que no contuvieran medicamentos. Se permitió la administración de esteroides tópicos hasta la semana 12 en la región facial e inguinal. La eficacia se midió mediante PASI, PGA y DLQI. El objetivo primario fue un cambio porcentual del basal de PASI entre SB17 y ustekinumab en la semana 12. Los objetivos secundarios incluyeron: respuesta PASI50, PASI75, PASI90 y PASI100, PGA 0 o 1, y cambio de DLQI respecto al basal. El objetivo sobre seguridad fue: evaluar la incidencia de eventos adversos relacionados con el tratamiento y el objetivo sobre farmacocinética fue: medir las concentraciones séricas de ustekinumab en la semana 28. La inmunogenicidad se midió determinando anticuerpos antifármaco (ADAs) y anticuerpos neutralizantes en quienes fueran positivos para ADAs. Para lograr un poder estadístico significativo mayor del 90%, se calculó una población de 464 sujetos. En total se tamizaron 658 pacientes, de los que 503 se distribuyeron al azar: 249 se asignaron al grupo SB17 y 254 al grupo de ustekinumab. De los grupos SB17 y ustekinumab, 12 y 10 pacientes,

respectivamente, suspendieron el tratamiento antes de la semana 28.

Resultados: en cuanto a la eficacia, los cambios en el PASI fueron prácticamente idénticos entre SB17 y ustekinumab hasta la semana 28 de -0.6, con intervalo de confianza del 95%: -3-34, 1.93. Sobre seguridad, la incidencia de efectos adversos con SB17 y ustekinumab fue del 48.2 y 48.8%, respectivamente. La mayor parte fueron leves y moderados, los más frecuentes fueron: nasofaringitis, COVID-19 e infecciones respiratorias superiores. Únicamente hubo 6 eventos adversos graves, no relacionados con el producto en investigación, y no se produjo ninguna muerte durante el estudio. Respecto a farmacocinética e inmunogenicidad, la incidencia de ADA con SB17 en la semana 28 fue menor que con ustekinumab (13.3 vs 39.4%). La incidencia de anticuerpos neutralizantes fue del 13.7% con SB17 y del 35.4% con ustekinumab.

Discusión: los medicamentos biológicos son demasiado complejos para ser duplicados a la perfección. Existen variaciones incluso entre lotes de medicamentos causantes de variaciones en su respuesta clínica, por lo que ha resultado un reto la obtención de una respuesta consistente al fármaco biosimilar. Afortunadamente este estudio fase 3 demostró una reducción en esta disparidad gracias a la similitud observada, tanto en eficacia como en seguridad, entre SB17 y ustekinumab. A pesar de haber obtenido menor perfil de inmunogenicidad con SB17, la eficacia por subgrupos en ADA fue comparable; este fenómeno puede explicarse por distintas líneas celulares que producen anticuerpos monoclonales. Este fenómeno se ha observado en otros medicamentos biosimilares.

Este estudio incluyó una población homogénea en términos de peso corporal y en la dosis administrada a fin de minimizar la posibilidad de provocar diferencias en eficacia y seguridad. Una limitante del estudio fue la inclusión de

una población predominantemente caucásica, lo que impide la obtención de información de otras etnias.

Conclusiones: el SB17 logró eficacia y seguridad comparables a las obtenidas con ustekinumab, así como menor inmunogenicidad en la semana 29 en pacientes con psoriasis en placas moderada a severa.

Mariana Gómez Abraján

Baumrin E, Loren AW, Falk SJ, Mays JW, Cowen EW. Chronic graft-versus-host disease. Part I: Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations (Enfermedad injerto contra huésped: epidemiología, patogénesis y manifestaciones clínicas). J Am Acad Dermatol 2024; 90 (1): 1-16. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.024

El trasplante de células hematopoyéticas utiliza células progenitoras para restablecer la función hematopoyética e inmunitaria. Hasta la fecha, se han efectuado más de 1.5 millones de trasplantes en todo el mundo. Las indicaciones incluyen enfermedades hematológicas malignas y no malignas, enfermedades inmunológicas, tumores sólidos y trastornos hereditarios del metabolismo. La enfermedad crónica de injerto contra huésped (cGVHD) es un síndrome multisistémico que ocurre en el 30 al 70% de los receptores de trasplante de células hematopoyéticas. La piel (60-80%), la mucosa oral (60%), ocular (50%) y el área genital (20-50%) están frecuentemente afectadas. Esta enfermedad es una de las principales causas de morbilidad postrasplante, superada sólo por la recaída de la enfermedad en un 22% a 5 años y en un 40% a 12 años; las lesiones cutáneas se asocian con mayor riesgo.

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo relacionados con el paciente y el trasplante de enfermedad de injerto contra huésped crónica con el fin de diagnosticar las diferentes formas y evaluar a los pacientes

para detectar afectación multisistémica. La enfermedad se clasifica en aguda clásica, con manifestaciones limitadas a la piel (eritema morbiliforme), el hígado (elevación de bilirrubinas) y gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea). La crónica clásica y la crónica superpuesta se definen según los criterios diagnósticos de los órganos afectados que incluyen: piel, boca, ojos, esófago, pulmones, músculos y genitales. La fisiopatología de la enfermedad crónica de injerto contra huésped se atribuye a la activación del sistema inmunológico innato por infecciones posteriores al trasplante, activando patrones moleculares asociados con daño que conduce a inflamación crónica desregulada y autorreactiva por los linfocitos B y Th2 y Th17, acompañada de liberación de citocinas, como IL-17. La reparación de este tejido aberrante es con fibrosis tisular por macrófagos activados. Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad crónica de injerto contra huésped se dividen en: 1) diagnósticas: suficientes para el diagnóstico, no requieren biopsia: poiquilodermia, liquen plano (boca, genitales), esclerosis, morfea y liquen plano cutáneo; 2) distintivas: insuficientes para diagnóstico y requieren biopsia, despigmentación, lesiones papuloescamosas; 3) reconocidas como una característica y 4) común.

La enfermedad no esclerótica incluye diversas manifestaciones cutáneas sin fibrosis, ya sea superficial o profunda, y se manifiesta sólo con cambios liquenoides. El prurito se asocia con mayor actividad del padecimiento. El tipo liquen plano afecta áreas atípicas como la cara, el cuello, las palmas y las plantas y da apariencia de blaschkitis. Las lesiones papuloescamosas son distintivas y pueden ser eccematosas, ictiosiformes, dermatitis exfoliativa y despigmentación cutánea.

La enfermedad esclerótica abarca todas las manifestaciones de enfermedades cutáneas con esclerosis superficial o profunda. Puede ocurrir

de novo al mismo tiempo que una enfermedad no esclerótica o después de una enfermedad previa. Las lesiones tipo liquen escleroso afectan el cuello y la espalda. La similar a la morfea puede causar contracturas articulares y localizarse en lesiones cutáneas. Este subtipo de enfermedad confiere una morbilidad significativa porque puede evolucionar a proliferaciones vasculares y heridas que cicatrizan mal; asimismo, suele ser resistente al tratamiento.

El diagnóstico se establece con criterios histológicos de enfermedad de injerto contra huésped no esclerótica con características de apoptosis en la capa basal, cambios vacuolares, inflamación liquenoide y satelitosis de linfocitos. Pueden identificarse biomarcadores diagnósticos en etapas tempranas que incluyen: factor activador de células B soluble, ligando de quimiocina y supresión de la tumorigenicidad 2.

Las características histológicas de la enfermedad de injerto contra huésped se dividen en: tipo esclerótico en un paciente con afectación similar al liquen plano con cambios en la interfaz vacuolar liquenoide en la unión dermoepidérmica con queratinocitos epidérmicos basales, y tipo esclerótico en un paciente con afectación profunda que se asemeja a una fascitis eosinofílica con engrosamiento de los haces de colágeno en la dermis reticular profunda cerca del borde con la grasa subcutánea y un marcado engrosamiento de septos interlobulillares.

María Fernanda Figueroa Hernández

Drake L, Reyes-Hadsall S, Martinez J, Heinrich C, Huang K, Mostaghimi A. Evaluation of the safety and effectiveness of nutritional supplements for treating hair loss: A systematic review (Evaluación de la seguridad y efectividad de los suplementos nutricionales para tratar la pérdida de pelo: revisión sistemática). JAMA Dermatol 2023; 159 (1): 79-86. doi:10.1001/jamadermatol.2022.486

Introducción: los complementos nutricionales, como vitaminas, nutracéuticos y productos botánicos, son comunes para evitar la pérdida de cabello. Un estudio encontró que el 81% de los pacientes con alopecia areata y alopecia androgenética recibían complementos en una clínica que trataba la pérdida de pelo. La biotina, la vitamina B₁₂ y el complejo multivitamínico B fueron los más consumidos. El objetivo del trabajo fue evaluar los datos detrás de los complementos y los cambios dietéticos en pacientes sin deficiencia nutricional basal conocida.

Material y métodos: se consultaron las bases de datos Medline, Embase y CINAHL para identificar artículos escritos en inglés sobre intervenciones dietéticas y nutricionales en individuos con alopecia o pérdida de pelo sin deficiencia nutricional basal conocida. Los datos se evaluaron del 3 al 11 de enero de 2022.

Resultados: se incluyeron 30 artículos: 17 ensayos clínicos aleatorizados, 11 estudios clínicos y 2 estudios de series de casos. Los estudios de intervenciones nutricionales con la evidencia de mayor calidad fueron: Viviscal, Nourkrin, Nutrafol, Lambdapil, Pantogar, capsaicina e isoflavona, omega 3 y 6 con antioxidantes, nutracéuticos de manzana, glucósidos totales de peonía y tabletas compuestas de glicirricina, cinc, tocotrienol y aceite de semilla de calabaza. El kimchi y el cheonggukjang, la vitamina D3 y el Forti5 tuvieron evidencia de baja calidad para el alivio de la enfermedad. Algunos efectos adversos encontrados del consumo de complementos nutricionales fueron: síntomas gastrointestinales, aumento de peso, elevación transitoria de enzimas pancreáticas, dolor abdominal, aumento de la frecuencia de las deposiciones, náuseas, diarrea y estreñimiento.

Discusión: esta revisión sistemática resalta la seguridad y eficacia de las intervenciones nutricionales para pacientes con pérdida de pelo.

Actualmente, los complementos dietéticos se clasifican como alimentos; sin embargo, la FDA no supervisa su seguridad o eficacia antes de su comercialización para el consumidor. Debido a la amplia utilización y la carga financiera sustancial de los complementos nutricionales, es de suma importancia que los médicos y los pacientes sean conscientes de la falta de supervisión de la FDA y estén atentos al seleccionar un complemento.

Conclusiones: se requieren ensayos controlados aleatorios adecuadamente potenciados para evaluar más a fondo la seguridad y eficacia de estos tratamientos. Además, debido a que el finasteride y el minoxidil son tratamientos de primera línea aprobados por la FDA contra muchos tipos de alopecia y pérdida de pelo, las intervenciones nutricionales deben evaluarse como tratamientos alternativos o complementarios en futuros ensayos.

Carla I Figueroa Basurto

Kobyletzki L, Henrohn D, Ballardini N, Neary M, et al. Comorbidities in childhood atopic dermatitis: A population-based study (Comorbilidades en la dermatitis atópica infantil: estudio poblacional). J Eur Acad Dermatol Venereol 2024; 38: 354-364 DOI: 10.1111/jdv.19569

Introducción: la dermatitis atópica, enfermedad de la piel crónica e inflamatoria, común en niños, se caracteriza por piel seca, prurito y lesiones eccematosas. Puede asociarse con afecciones no relacionadas con alergias, como ansiedad, depresión y trastornos neuropsiquiátricos. Este estudio tiene como objetivo comparar la incidencia de diversas comorbilidades entre niños con dermatitis atópica y un grupo de referencia sin dermatitis atópica, utilizando datos administrativos de Suecia para obtener una imagen más completa de la enfermedad y su repercusión en la población infantil.

Materiales y métodos: estudio observacional, retrospectivo, de cohortes que utilizó datos de enlaces de registros nacionales y regionales de Suecia. El estudio incluyó a individuos menores de 18 años identificados con dermatitis atópica entre 2007 y 2017. La dermatitis atópica se definió utilizando un diagnóstico observacional registrado. Los individuos tuvieron, al menos, un año de seguimiento. La cohorte de dermatitis atópica se emparejó en una proporción de 1:1 con individuos sin dermatitis atópica en función de la edad, el sexo y la región geográfica en el momento del diagnóstico. Se analizaron las siguientes afecciones: trastornos de hipersensibilidad y alergias, trastornos neurológicos, trastornos psiquiátricos, infecciones, trastornos inmunológicos e inflamatorios, diabetes tipo 1, trastornos endocrinos y metabólicos, trastornos esqueléticos, trastornos oculares y malignidades. El estudio clasificó a los pacientes con dermatitis atópica en subgrupos de gravedad según sus tratamientos y diagnóstico. Los pacientes en remisión no recibían tratamiento de la dermatitis atópica ni tenían diagnósticos relacionados, se les consideró no activos.

Análisis estadístico: se calcularon estadísticas descriptivas para pacientes con riesgo de dermatitis atópica, se dividieron por gravedad y se compararon con una cohorte de referencia sin la enfermedad. Se utilizó media y desviación estándar para variables continuas y cantidad y porcentaje para variables categóricas. Se ajustaron modelos para estimar el riesgo de severidad de la dermatitis atópica, controlando varios factores. Las diferencias entre los grupos se evaluaron con pruebas de *log rank*.

Resultados: se incluyeron 165,145 pacientes en la cohorte de dermatitis atópica. Al inicio del seguimiento, el 73% de los pacientes con dermatitis atópica se clasificaron con enfermedad leve a moderada (edad promedio: 4.64 años; el 47.2% eran mujeres). Un 27% de pacientes tenían dermatitis atópica grave (edad promedio:

7.52 años; el 48% eran mujeres). Las mayores diferencias en la prevalencia de afecciones al inicio del estudio entre las cohortes con y sin dermatitis atópica se observaron en los trastornos alérgicos, de hipersensibilidad e infecciones y fueron mayores en la cohorte con dermatitis atópica en comparación con la cohorte sin la enfermedad. Menos del 20% de los pacientes con dermatitis atópica recibieron tratamientos sistémicos durante el periodo de seguimiento y aproximadamente el 50% de estos pacientes recibieron su primer tratamiento sistémico antes de los 7 años. De los pacientes con dermatitis atópica, el 36.6% tenía, al menos, una comorbilidad durante el seguimiento en comparación con el 28.5% de los sujetos sin dermatitis atópica. De los pacientes que tenían al menos una comorbilidad, el 27.1 y el 19.7% tenían múltiples comorbididades en las cohortes con y sin dermatitis atópica, respectivamente. La hipersensibilidad y los padecimientos alérgicos fueron las comorbididades asociadas con más frecuencia en la cohorte de dermatitis atópica en un 18.5%; en los sujetos sin dermatitis atópica este porcentaje fue del 10%. Las infecciones y las enfermedades esqueléticas fueron las siguientes comorbididades más comunes; en la cohorte de dermatitis atópica las infecciones representaron el 18.3% y los trastornos esqueléticos el 13.2%; en los sujetos sin dermatitis atópica estas cifras fueron del 5.2 y 9.6%, respectivamente. Los niños con dermatitis atópica tenían mayor riesgo estadísticamente significativo de padecer las afecciones analizadas, excepto la diabetes tipo 1 y los trastornos esqueléticos, comparados con la cohorte de referencia sin dermatitis atópica. Aunque el riesgo de trastornos esqueléticos no fue estadísticamente significativo, los eventos de osteoporosis fueron más comunes en la cohorte de dermatitis atópica en comparación con la cohorte de referencia sin la enfermedad. El riesgo de comorbididades aumentó con la gravedad de la dermatitis atópica en comparación con los pacientes en remisión.

Discusión: éste es uno de los estudios más grandes y completos del riesgo de comorbilidad en niños con dermatitis atópica; evaluó múltiples comorbilidades en la población sueca basado en un estudio longitudinal. Este estudio consideró la severidad y duración de la dermatitis atópica y proporcionó información de los mecanismos detrás de la dermatitis atópica y atopía y de afecciones no atópicas. Encontró una asociación significativa entre la dermatitis atópica y el riesgo de padecer trastornos neurológicos, psiquiátricos, infecciosos, inflamatorios e inmunológicos, endocrinos, metabólicos y oculares. Un estudio previo sugiere múltiples causas del alto riesgo de comorbilidades: defectos en la barrera protectora de la piel, factores genéticos y efectos adversos del tratamiento de la dermatitis atópica. Este estudio demostró una estrecha asociación entre la dermatitis atópica y las comorbilidades. La gravedad de la dermatitis atópica también se relacionó con mayor riesgo de estas comorbilidades. Los resultados de este estudio son consistentes con las asociaciones descritas respecto a la comorbilidad alérgica. El vínculo entre la severidad de la dermatitis atópica y el riesgo de comorbilidades fue particularmente evidente en la hipersensibilidad y alergia, alteraciones inmunológicas e inflamatorias, así como malignidad. La asociación entre dermatitis atópica e hipersensibilidad y trastornos alérgicos está bien establecida y está condicionada por disfunción de la barrera epidérmica. En este estudio se observó mayor frecuencia de alopecia areata, vitíligo, enfermedad de Crohn, colitis ulcerativa y psoriasis. La dermatitis atópica comparte locus de susceptibilidad con estas enfermedades. Se observó mayor riesgo de malignidad en pacientes con dermatitis atópica, aunque el vínculo exacto entre esta enfermedad y el cáncer sigue en debate. Algunos tratamientos convencionales (azatioprina, metotrexato, ciclosporina, micofenolato de mofetilo) se han asociado con mayor riesgo de linfoma. La gravedad de la dermatitis atópica implica riesgo de trastornos oculares, psiquiátricos e infecciones como blefaritis y uveítis-iritis. Los trastornos

psiquiátricos (alteraciones del sueño, ansiedad, estrés) y las infecciones son más frecuentes en pacientes con dermatitis atópica en comparación con la población sin dermatitis atópica. No hubo asociación significativa entre la dermatitis atópica y la diabetes tipo 1 o trastornos esqueléticos; la osteoporosis fue más común en los pacientes con dermatitis atópica.

Conclusiones: los resultados muestran una asociación positiva entre la gravedad de la dermatitis atópica y mayor riesgo de comorbilidades. Este estudio resalta la necesidad de un tratamiento integral y seguimiento de las comorbilidades en el cuidado de los niños con dermatitis atópica. Se requiere más investigación para determinar si existe una relación causal entre el tratamiento efectivo de la dermatitis atópica y la reducción del riesgo de comorbilidades, y si ciertos tratamientos de la dermatitis atópica aumentan el riesgo de comorbilidades.

Grecia Chávez Chavira

Llamas-Velasco M, Ovejero-Merino E. Inteligencia artificial en el diagnóstico dermatopatológico. Piel (Barc) 2024. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2024.01.002>

En los últimos 20 años, el avance en las tecnologías de la información y su capacidad de procesamiento han impulsado el desarrollo de la inteligencia artificial, con aplicación especial en la medicina de diagnóstico por imagen, como la Dermatología y Dermatopatología. En este ámbito se han creado algoritmos para apoyar el diagnóstico de lesiones, con un enfoque significativo en las lesiones melanocíticas. Además, la inteligencia artificial permite otras aplicaciones, como la predicción de tinciones inmunohistoquímicas y el desarrollo de algoritmos de pronóstico. Los avances también incluyen técnicas para “colorear” imágenes de microscopia confocal, lo que permite su uso en el diagnóstico de carcinoma basocelular. Este artículo discute

las aplicaciones principales de la inteligencia artificial y el aprendizaje automático en la Dermatopatología, incluyendo técnicas como el aprendizaje profundo, que tiene la habilidad de aprender autónomamente para diferenciar tejidos sanos de enfermos. La integración de estas técnicas ayuda en la identificación y pronóstico de enfermedades como el melanoma y ha impulsado el interés en el diagnóstico asistido por ordenador en la Dermatopatología. Además, ya se ha aprobado el uso de inteligencia artificial en otros campos, como la citopatología ginecológica y el análisis inmunohistoquímico en cáncer de mama. Este artículo menciona varios estudios que exploran la aplicación de redes neuronales convolucionales para diagnosticar enfermedades como el melanoma y el carcinoma basocelular en cortes histopatológicos. El estudio de Brinker y su grupo destaca por su acercamiento realista al permitir que la inteligencia artificial analice cortes completos sin marcas en las regiones tumorales; al comparar su rendimiento con el de dermatopatólogos expertos se obtienen resultados similares. Esto sugiere un potencial para lo que se denomina "diagnóstico aumentado", donde la inteligencia artificial podría complementar el trabajo de los patólogos y mejorar la precisión de los diagnósticos.

Además, se discute el desarrollo de algoritmos para aplicaciones menos comunes, como la identificación de estructuras fúngicas y cambios citopáticos, así como tecnologías para simular tinciones inmunohistoquímicas que podrían reducir costos y recursos. Sin embargo, también se reconocen desafíos significativos, como la variabilidad en la calidad de las imágenes y la falta de marcadores claros en la heterogeneidad de ciertos cánceres, como se muestra en el estudio de Brinker y su grupo sobre la predicción de la positividad del ganglio centinela en melanomas.

El texto concluye con una discusión de los desafíos técnicos asociados con la aplicación práctica de la inteligencia artificial en Dermatopatología.

Por ejemplo, aborda el problema de los sesgos en las bases de datos, que pueden afectar la aplicación de los modelos de inteligencia artificial. Las técnicas actuales para corregir estos sesgos, como las funciones de pérdida modificadas, no son completamente efectivas. Además, menciona que las técnicas de aumento de datos, como la rotación de imágenes, no son aplicables en Dermatopatología debido a la orientación específica y orden biológico de las capas de la piel.

Otra limitación es que los diagnósticos requieren correlacionar factores clínicos adicionales a la imagen histopatológica, lo que complica la aplicación de inteligencia artificial que se basa sólo en imágenes. Además, muchos algoritmos funcionan de manera binaria, lo que es insuficiente debido a la diversidad de diagnósticos diferenciales posibles en la práctica dermatopatológica.

También se señala la variabilidad en las características tintoriales y en la calidad de las imágenes escaneadas entre diferentes centros; esto puede limitar la utilidad de los algoritmos de inteligencia artificial, lo que sugiere que la estandarización es un desafío significativo.

Finalmente, aunque algunos dermatopatólogos ven a la inteligencia artificial como algo potencialmente útil en su trabajo diario, el texto insiste en que cualquier diagnóstico determinado por inteligencia artificial, como el de melanoma, debe ser validado por un dermatopatólogo humano debido a la complejidad y variabilidad de los casos. Esto subraya la necesidad de establecer un marco legal y ético que defina los márgenes de error aceptables y la responsabilidad en caso de errores en los diagnósticos asistidos por inteligencia artificial.

Mariana Herrera Ocampo

Alyoussef A. The impact of consuming probiotics and following a vegetarian diet on the outcomes

of acne (El efecto del consumo de probióticos y de seguir una dieta vegetariana en los resultados del acné). *Cureus* 2024; 16 (1): e51563. doi: 10.7759/cureus.51563

Introducción y antecedentes: el acné vulgar es una afección cutánea que involucra folículos pilosos y glándulas sebáceas, causando inflamación. Resulta en la formación de comedones, pápulas, pústulas o abscesos en la cara, el cuello, el tronco y los brazos. Los factores que influyen son el microbioma cutáneo, la inmunidad del huésped, las hormonas, la genética y posiblemente la dieta. Se considera que los microcomedones son la forma inicial del acné y se forman cuando las células de la piel revisiten el folículo piloso. La hiperqueratinización folicular, el aumento de la producción de sebo, la colonización de bacterias cutáneas y la inflamación juegan un papel en la formación de lesiones. Existen varias opciones de tratamiento: antibióticos orales y tópicos, anticonceptivos orales, corticosteroides orales y derivados de la vitamina A (retinoides).

Revisión: combinar tratamientos con una dieta saludable y complementos vitamínicos puede aliviar las lesiones. El consumo de leche y cargas glucémicas altas se asocian con concentraciones elevadas de factor de crecimiento insulínico tipo 1. Las poblaciones que siguen una dieta paleolítica, que excluye el azúcar, los granos y la proteína láctea, no sufren de acné ni de otras enfermedades epidémicas de la civilización. Un ensayo encontró que reducir la carga glucémica en la dieta aliviaba los síntomas del acné y reducía la tasa de excreción de sebo y el índice de andrógenos libres en pacientes masculinos con acné entre 15 y 25 años.

Los estudios recientes sugieren que los probióticos pueden administrarse tópicamente para regular la respuesta inmunitaria, reducir la inflamación y promover la producción de citocinas

antiinflamatorias. Específicamente, los lactobacilos tienen un efecto antibacteriano en el acné.

Lactobacillus acidophilus y *Bifidobacterium bifidum* mejoran la función de barrera cutánea y reducen la gravedad del acné. Algunos probióticos orales pueden reducir la cantidad de lesiones de acné y mejorar la calidad de la piel. El tratamiento tópico con probióticos se considera seguro y tolerado, con menos efectos secundarios.

Las bacterias oxidantes de amoníaco tienen la capacidad de convertir el amoníaco en nitrito, con propiedades antibacterianas, útiles en el tratamiento de afecciones cutáneas. Ayudan a regular los procesos inflamatorios y de vasodilatación al convertir el amoníaco en óxido nítrico.

Los pacientes que han recibido tratamiento con probióticos mostraron mejoría clínica significativa con reducción en la hinchazón y el dolor abdominal, así como en el movimiento intestinal y bienestar general.

En 2022, Rinaldi y su grupo llevaron a cabo un ensayo clínico y demostraron una reducción significativa en las lesiones de acné, la tasa de descamación y la tasa de secreción de sebo en los pacientes que recibieron probióticos y el extracto botánico, así como la mezcla de ambos, en comparación con los que recibieron placebo.

Si bien algunos dermatólogos reconocen los posibles beneficios de una dieta vegana en el tratamiento o prevención de enfermedades cutáneas, otros permanecen incrédulos. Es decisivo seguir una dieta vegana bien planificada que satisfaga todos los requisitos nutricionales para evitar posibles riesgos para la salud.

Evitar el consumo de lácteos es uno de los cambios dietéticos más efectivos para reducir el acné. La leche descremada, en particular, contiene una concentración más alta de componentes hormo-

nales u otras moléculas bioactivas que pueden exacerbar la afección. La investigación indica que el consumo de productos a base de soya puede ser benéfico para reducir la probabilidad de padecer acné.

Conclusiones: el acné vulgar está estrechamente vinculado con la microbiota cutánea e intestinal. Las dietas ricas en grasas o con un alto índice glucémico pueden aumentar la permeabilidad intestinal, lo que exacerba el acné. Una dieta basada en plantas que excluye los productos lácteos también puede reducir la producción de sebo, la hiperqueratinización de los folículos pilosebáceos y la inflamación, todos ellos aspectos fundamentales en el acné.

Jimena Pérez Rubio

Gaćina K, Krstanović Ćosić A. The use of tranexamic acid in dermatology (*El uso de ácido tranexámico en Dermatología*). *Acta Clin Croat* 2023; 62 (2): 368-372. doi: 10.20471/acc.2023.62.02.16

Introducción: el ácido tranexámico es un anti-fibrinolítico prescrito en diversas áreas médicas quirúrgicas, principalmente como tratamiento de cierto tipo de hemorragias. Debido a sus propiedades antiinflamatorias y supresoras de la melanogénesis, recientemente se ha implementado su administración en la Dermatología.

Mecanismos de acción: el ácido tranexámico inhibe la actividad de la plasmina en los queratinocitos, reduciendo la producción de ácido araquidónico y prostaglandinas, mediadores inflamatorios que estimulan a los melanocitos. También se ha demostrado que mejora la función de permeabilidad de la barrera cutánea inhibiendo la activación del receptor 2 activado de proteasa (PAR-2), suprime la angiogénesis y disminuye la expresión del factor de crecimiento endotelial vascular en la rosácea.

Melasma: el estudio retrospectivo más grande, en el que se incluyeron 561 pacientes que recibieron 250 mg de ácido tranexámico dos veces al día durante 4 meses, mostró que hasta el 89% de los pacientes con melasma obtuvieron alivio visible de la hiperpigmentación con respuesta inicial a 2 meses de comenzado el tratamiento. Otro estudio demostró la eficacia del ácido tranexámico tópico al 2% como monoterapia después de 12 semanas de aplicación continua y del ácido tranexámico tópico al 10% combinado con microagujas con el que se logró mejoría en la puntuación media del índice de gravedad del área de melasma modificado y en la textura de la piel.

Acné e hiperpigmentación posinflamatoria: el ácido tranexámico ha demostrado cierta eficacia en el tratamiento del acné y la reducción de la hiperpigmentación posinflamatoria. En un estudio se evaluó la eficacia del ácido tranexámico al 10% en 18 pacientes con acné leve-moderado, en el que el ácido tranexámico se aplicó en la mitad de la cara y en la otra mitad se utilizó un placebo; después de 8 semanas, las pápulas, pústulas, el eritema posinflamatorio relacionado con el acné y la hiperpigmentación posinflamatoria se redujeron significativamente en el lado que recibió el ácido tranexámico, aunque los nódulos no disminuyeron.

Rosácea: se han mostrado beneficios en el tratamiento de la rosácea, con reducción de la inflamación y la angiogénesis, especialmente en el subtipo eritematotelangiectásico. Todos los pacientes mostraron mejoría después de 4 sesiones de terapia con apósitos húmedos de ácido tranexámico durante 20 minutos o con microagujas junto con la aplicación tópica de ácido tranexámico seguida de una terapia de apósito impregnado con ácido tranexámico durante 20 minutos cada 15 días.

Angioedema y urticaria: en casos de angioedema hereditario, como la deficiencia del inhibidor

de la esterasa C1, el ácido tranexámico puede ser útil como profilaxis. En angioedema adquirido por inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina se evaluó la administración de ácido tranexámico como tratamiento de emergencia: 27 de 33 pacientes con angioedema grave mostraron mejoría significativa con ácido tranexámico como monoterapia, los 6 restantes requirieron un tratamiento adicional debido a que tuvieron alivio parcial.

Efectos secundarios y contraindicaciones: el ácido tranexámico oral se asocia comúnmente con efectos secundarios gastrointestinales, como náuseas, diarrea y vómito y algunos generales y menos frecuentes, como cefalea, temblor, palpitaciones, dismenorrea, caída del cabello y acúfeno. El ácido tranexámico tópico causa efectos secundarios mínimos y poco frecuentes, como descamación y eritema. Se contraindica en personas alérgicas, con disfunción renal, tromboembolismo venoso o arterial, en terapia de reemplazo hormonal, anticonceptivos hormonales o anticoagulantes, fumadores, en embarazadas y durante la lactancia.

Conclusión: el ácido tranexámico ofrece nuevas perspectivas terapéuticas en Dermatología, con evidencia de su eficacia en el tratamiento del melasma y de cuadros leves a moderados de acné y rosácea, aunque se necesita más investigación para comprender completamente su alcance y limitaciones.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Das K, Ranjan R, Kumar P, et al. A comparative study of the effectiveness and safety of topical calcipotriol and topical methotrexate in chronic plaque psoriasis (Estudio comparativo de la efectividad y seguridad del calcipotriol tópico y el metotrexato tópico en la psoriasis en placas). Cureus 2024; 16 (5): e59878. DOI 10.7759/cureus.59878

Introducción: la psoriasis se manifiesta con pápulas y placas eritematosas, induradas y bien definidas, rodeadas por grandes escamas sueltas y plateadas. La prevalencia mundial es del 2%. La incidencia más alta se observa a la edad de 20 a 39 años. Se clasifica en psoriasis en placas crónica, en gotas, pustulosa, inversa y eritrodérmica. Las lesiones son bilaterales y simétricas sobre los puntos de presión, extensores, la piel cabelluda y el tronco. Existen diversas preparaciones para el tratamiento tópico; sin embargo, cada una tiene desventajas, como la atrofia dérmica, dermatosis por contacto, manchar la ropa, etc. El calcipotriol es un derivado sintético del calcitriol, inhibe la proliferación de células epidérmicas y mejora la diferenciación celular. El alivio clínico de las lesiones psoriásicas ocurre en dos semanas, con beneficios máximos en cuatro a ocho semanas. Se aplica como ungüento-crema al 0.005%. Las reacciones adversas incluyen irritación, prurito, sensación de ardor, eritema y descamación. El metotrexato tópico actúa mediante la inhibición local de la síntesis de ADN en la epidermis hiperplásica psoriásica; tiene resultados notables en la psoriasis cuando se aplica sistemáticamente. Las reacciones adversas más comunes son: sensación de ardor, irritación, prurito y enrojecimiento.

Objetivo: determinar la efectividad y seguridad del ungüento de calcipotriol al 0.005% y el gel de metotrexato al 1% en el tratamiento de la psoriasis.

Materiales y métodos: estudio observacional, con distribución al azar, abierto, paralelo, de efectividad y seguridad. Se incluyeron 60 pacientes con psoriasis en placas crónica y lesiones psoriásicas en menos del 25% de la superficie corporal. La duración del tratamiento fue de ocho semanas. A un grupo se le prescribió ungüento de calcipotriol al 0.005%, en el otro grupo se utilizó gel de metotrexato al 1% con aplicación local 2 veces al día. La seguridad se

evaluó mediante parámetros bioquímicos y la tolerabilidad mediante la incidencia de efectos adversos. Se estudiaron los pacientes al inicio y a las semanas 4 y 8.

Resultados: hubo 6 pacientes en el grupo de calcipotriol que mostraron alivio completo de las lesiones y tenían psoriasis en placas leve, en comparación con tres pacientes en el grupo de metotrexato. En cada grupo hubo alivio notable desde el inicio, lo que indica la eficacia de ambos tratamientos en la reducción de la severidad de la psoriasis. El calcipotriol mostró una disminución sustancial en los puntajes PASI desde una media de 5.927 en la semana 0 a 1.670 en la semana 4. De manera similar, el metotrexato mostró disminución en los puntajes de media de 5.907 en la semana 0 a 1.913 en la semana 4. El 13.3% de los pacientes del grupo de calcipotriol sufrieron irritación cutánea, mientras que el 20% del grupo de metotrexato se quejaron de sensaciones de ardor. A todos los pacientes se les hizo hemograma completo, prueba de función hepática y renal y determinación de calcio sérico en las semanas 0, 4 y 8.

Conclusiones: el calcipotriol al 0.005% y el gel de metotrexato al 1% parecen ser efectivos en el tratamiento de la psoriasis en placas crónica leve a moderada, con buena tolerancia y efectos adversos leves y transitorios.

Jimena Pérez Rubio

Grove GL, Togsverd-Bo K, Zachariae C, Haedersdal M. Botulinum toxin A versus microwave thermolysis for primary axillary hyperhidrosis: A randomized controlled trial (Toxina botulínica A versus termólisis por microondas para el tratamiento de la hiperhidrosis axilar primaria. Ensayo controlado con distribución al azar). J Am Acad Dermatol 2024; 15: 91-99. doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1016/j.jdin.2023.12.011

Introducción: alrededor del 2% de la población general padece hiperhidrosis axilar primaria que afecta la calidad de vida debido al sudor extremo y mal olor. Su tratamiento incluye terapias tópicas, sistémicas, procedimientos inyectables y dispositivos de energía y cirugía. La toxina botulínica tipo A es el tratamiento estándar contra la hiperhidrosis focal. Funciona mediante el bloqueo de la liberación de la acetilcolina que impide la señalización neuronal a glándulas sudoríparas; el efecto es temporal, con eficacia promedio de 6 a 9 meses. La termólisis por microondas apunta de forma irreversible a las glándulas sudoríparas al administrar energía térmica a la interfaz dermo-grasa.

Materiales y métodos: estudio prospectivo, controlado, con distribución al azar del tratamiento de la hiperhidrosis axilar con toxina botulínica tipo A vs termólisis por microondas. Se efectuó de 2021 a 2023 en el Hospital Universitario de Copenhague, Dinamarca. Se incluyeron adultos con hiperhidrosis axilar primaria con prueba gravimétrica positiva. No se permitió el tratamiento simultáneo, excepto los antitranspirantes de venta libre con duración de 1 a 5 días. El tratamiento con toxina botulínica tipo A se dio a dosis de 50 a 100 unidades por axila, mientras que con termólisis por microondas con sistema miraDry con energía de 5 y anestesia de 70 a 124 mL por axila. Los resultados y los posibles efectos adversos se evaluaron en cada axila al inicio y después de seis meses y un año. La evaluación de la eficacia en la reducción del sudor fue mediante pruebas gravimétricas con papel de filtro estandarizado. Se usó la prueba almidón-yodo para el respaldo de la evaluación clínica. La reducción del vello axilar se evaluó al año, con seguimiento mediante imágenes clínicas. La reducción de vello se evaluó con una escala de 3 puntos de comparación. Se evaluó el dolor durante las sesiones de tratamiento y posterior al procedimiento, así como la satisfacción del paciente.

Resultados: se incluyeron 30 pacientes con hiperhidrosis axilar primaria, 20 eran mujeres, la edad promedio fue de 26 años. Todos los pacientes recibieron un único tratamiento inicial con toxina botulínica tipo A en una axila y termólisis por microondas en la contralateral, según la distribución al azar. No hubo efectos secundarios inesperados. La reducción del sudor fue significativa a lo largo del estudio después de la aplicación de toxina botulínica tipo A y termólisis por microondas. A los 6 meses del tratamiento, con toxina botulínica tipo A se obtuvo mejor desempeño que con termólisis por microondas, mientras que al año, la eficacia del tratamiento fue similar. La prueba de almidón-yodo se hizo al inicio y al final para la visualización instantánea de sudor axilar. El sudor se redujo visiblemente de manera bilateral y similar al final del seguimiento de un año con patrones característicos con toxina botulínica tipo A y termólisis por microondas. En cuanto a la reducción del vello, los pacientes tratados con toxina botulínica tipo A no tuvieron reducción de vello, mientras que en los sujetos tratados con termólisis por microondas se vio una reducción moderada a severa. Al inicio del estudio se reportó hiperhidrosis severa bilateral (medida con HDSS 3), que en ambos grupos se redujo. La reducción del olor fue significativa con ambos tratamientos, pero en el lado tratado con toxina botulínica tipo A después de un año comenzó a revertir el alivio. El dolor fue mayor en los pacientes tratados con toxina botulínica tipo A durante el procedimiento. Al día 2 posprocedimiento se aplicó una encuesta y se reportó dolor ligero a moderado con termólisis por microondas.

Discusión: ambos tratamientos redujeron efectivamente el sudor axilar y el olor y mejoraron la calidad de vida. La toxina botulínica tipo A tuvo mejor desempeño objetivamente en la reducción del sudor a 6 meses de seguimiento, pero desempeño similar a termólisis por microondas al año. En contraste, la reducción del olor a los 6 meses fue similar, pero al año el efecto se revirtió en el grupo tratado con toxina botulínica tipo A. En

cuanto al dolor, con toxina botulínica tipo A fue mayor durante el procedimiento, mientras que con termólisis por microondas los pacientes lo refirieron posterior al procedimiento; con esta última se vio reducción de vello como efecto secundario a largo plazo. Los pacientes mostraron una clara preferencia por la termólisis por microondas al final del estudio y buscaron un segundo tratamiento.

Conclusiones: el estudio muestra similitudes y diferencias del tratamiento con una comparación directa entre toxina botulínica tipo A y termólisis por microondas hasta el seguimiento de un año.

Jimena Pérez Rubio

Morelló Vicente A, Oteiza Rius I, Aguado Gil L. Actinic keratosis in solid organ transplant recipients: A medical literature review (*Queratosis actínicas en pacientes trasplantados de órgano sólido: revisión de la bibliografía*). *Actas Dermosifiliogr* 2024; 115 (4): 368-373. doi: 10.1016/j.ad.2023.10.021

Las queratosis actínicas son lesiones precancerígenas cutáneas inducidas por la elevada exposición a la radiación ultravioleta (UV). Clínicamente se manifiestan como pápulas y placas (1-2.5 mm) de coloración marrón-rojiza y superficie queratósica que aparecen en áreas expuestas a la luz solar (cara, labio inferior, piel cabelluda alopecica, cuello, brazos y manos). Existen diferentes factores de riesgo: edad avanzada, sexo masculino, exposición solar acumulada, piel clara (fototipos I y II de la clasificación de Fitzpatrick), calvicie e inmunosupresión farmacológica, como en pacientes trasplantados de órgano sólido; esta población tiene mayor progresión a lesiones precancerígenas, como carcinoma escamoso.

Las queratosis actínicas son lesiones dinámicas que pueden persistir, recurrir y progresar a carcinoma escamoso, que es la lesión más común

en trasplantes de órgano sólido. En pacientes inmunocompetentes la tasa de progresión es del 0 al 0.075% por lesión/año y aumenta hasta el 0.89% cuando hay antecedente de cáncer. El tratamiento puede dividirse en los que están dirigidos a una lesión, como crioterapia, láser ablativo CO₂ y extirpación, y los que se enfocan al campo de la Oncología. La terapia fotodinámica convencional es el tratamiento más estudiado, se basa en la aplicación de agentes fotosensibilizantes (ácido 5 aminolevulínico) en el área a tratar y la aplicación de una fuente de luz con longitud de onda de 202-404 nm. La ventaja es que tiene mayor penetración cutánea debido a su lipofilicidad y mayor especificidad por las células neoplásicas. La mejor tasa de respuesta en pacientes fue con 2 ciclos, con menor respuesta expuesta en las manos. La terapia fotodinámica con luz de día se basa en la utilización de la radiación UV para la activación del fotosensibilizante, por lo que es muy útil para tratar campos de cancerización de mayor tamaño. Se han efectuado estudios en los que previo a la aplicación del fotosensibilizante se dio tratamiento con láser ablativo, lo que mejoró la absorción del fármaco. Se han descrito diferencias en la respuesta completa al mes 4 de tratamiento del 75.5 y el 64%.

El imiquimod es un agonista del receptor *toll-like* 7 que produce activación de gran cantidad de proteínas celulares que inducen la liberación de citocinas que, a su vez, activan al sistema inmunitario contra antígenos expresados en queratinocitos atípicos y, en consecuencia, su muerte. El tratamiento inmunosupresor en los pacientes trasplantados reduce la actividad del sistema inmunitario y posiblemente del fármaco. Se han descrito respuestas completas del 20 al 62.1% a los tres meses de finalizado el tratamiento.

La tirbanibulina es un tratamiento aprobado recientemente. Es un agente antiproliferativo sintético que detiene el ciclo celular, la mitosis anormal y la apoptosis. No existen datos

publicados de la eficacia y la seguridad del tratamiento en pacientes inmunodeprimidos; se han efectuado ensayos clínicos de fase III que consiguen hasta un 50% de respuesta completa en el día 57, con efectos adversos como eritema y descamación.

Deberá elegirse el tratamiento individualizado en cada caso; el tratamiento según recomendaciones basadas en consensos de dermatólogos es la crioterapia, el tratamiento de campo de cancerización es necesario cuando aparezcan queratosis actínicas agrupadas en una misma área anatómica. Las técnicas de prevención tienen la finalidad de evitar y disminuir la cantidad de lesiones y, consecuentemente, de carcinoma escamoso.

La exposición solar es el riesgo modificable más importante de la queratosis actínica y carcinoma escamoso. La fotoprotección solar previene el daño producido por la luz UV.

La inmunosupresión utilizada en pacientes con trasplante de órgano sólido promueve la aparición de queratosis actínica y carcinoma escamoso, los fármacos más prescritos son: inhibidores de la calcineurina (tacrolimus y ciclosporina), antiproliferativos (azatioprina y micofenolato de mofetilo); además de las diferentes intensidades y duración de la inmunosupresión, no todos los inmunosupresores implican el mismo riesgo. El tacrolimus y la azatioprina se han asociado con aparición de carcinoma escamoso.

Los pacientes trasplantados de órgano sólido requieren atención especial por dermatólogos. Debido al alto riesgo de progresión a carcinoma escamoso, la educación del paciente, las revisiones periódicas, la prevención y el tratamiento de las queratosis actínicas son una obligación. Deberá considerarse al paciente trasplantado de forma global.

María Fernanda Figueroa Hernández

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10059>

Cromoblastomycosis: secuelas de una enfermedad recrudesciente

Chromoblastomycosis: Sequelae of a recrudescent disease.

Elianny Andazora,¹ Nora Galindez,² Sandra Vivas Toro³

ANTECEDENTES

La cromoblastomycosis es una micosis subcutánea, granulomatosa, de lenta evolución que puede llegar a ser deformante, causada por hongos dimórficos dematiáceos. Se considera una enfermedad ocupacional, los agricultores son los más afectados.^{1,2}

Suele evolucionar a un estado crónico de difícil tratamiento por la naturaleza recrudesciente de la enfermedad. Además, la coinfección bacteriana continua, la transformación neoplásica, linfedema, fibrosis, cicatrices, dolor crónico incapacitante y limitación funcional son algunas de las complicaciones más frecuentes que puede generar, capaces de afectar la calidad de vida causando aislamiento social e incapacidad laboral; por tal razón, es importante establecer el diagnóstico en etapas tempranas.^{3,4,5}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 57 años, agricultor, procedente de Manuarito, área rural en Venezuela. Acudió al servicio de Dermatología por padecer una dermatosis localizada en el miembro inferior derecho y el dorso de la mano izquierda caracterizada por placas eritematosas de bordes regulares, sobreelevados, de aspecto verrugoso, con escamas gruesas blancas amarillas y puntos negros rojizos adheridas en su superficie. Asimismo, se evidenciaron extensas áreas de cicatrices atróficas y linfedema con limitación funcional de 20 años de evolución (**Figuras 1 y 2**). El resto del examen físico sin alteraciones en la piel cabelluda, las mucosas y las uñas.

¹ Residente de posgrado de Dermatología.

² Adjunto del Servicio de Dermatología.

³ Jefa del Servicio y coordinadora del Programa de posgrado de Dermatología.

Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

Recibido: diciembre 2023

Aceptado: enero 2024

Correspondencia

Elianny Andazora
eliannyandazora@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Andazora E, Galindez N, Vivas-Toro S. Cromoblastomycosis: secuelas de una enfermedad recrudesciente. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 713-717.



Figura 1. Placas eritematosas, descamativas, de bordes regulares, sobreelevadas, de aspecto verrugoso, áreas de cicatriz atrófica y linfedema en el miembro inferior derecho.

A la dermatoscopia con luz polarizada se observaron estructuras blancas brillantes (flecha negra), puntos negros rojizos que correspondían a las células muriformes (flecha azul) y escamas amarillas (flecha roja). **Figura 3**

En el examen directo micológico con KOH al 10% se observaron células fumagoides (esclerotes de Medlar) agrupadas, de color marrón, paredes gruesas con doble membrana, algunas divididas por un tabique central.



Figura 2. Placas eritematosas, bordes regulares, con escamas gruesas blancas y puntos negros rojizos adheridos en su superficie en el dorso de la mano izquierda.

Con la determinación morfológica con cultivo de agar Sabouraud incubado a 28 °C a los 30 días se obtuvo desarrollo de colonias de crecimiento lento, vellosas, de color negro por hongo filamentosos feoide y con el microcultivo, conidióforos de *Fonsecaea* sp. **Figura 4**

El hemograma reportó: leucocitos 8200/mm³ (neutrófilos 60%, linfocitos 39%), hemoglobina

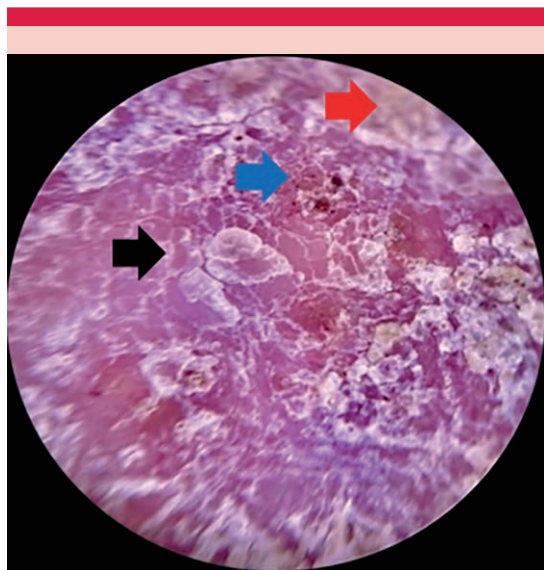


Figura 3. Dermatoscopia con luz polarizada. Estructuras blancas brillantes (flecha negra), puntos negros y rojos (flecha azul) y escamas amarillas (flecha roja).

13 g/dL, hematócrito 39%, plaquetas 280,000, urea 29 mg/dL, creatinina 1 mg/dL, urea 29 mg/dL, TGO 12 U/L, TGP 13 U/L, VIH negativo, VDRL no reactivo. La radiografía de tórax no mostró alteraciones.

En la biopsia de piel con tinción de hematoxilina-eosina se visualizó: epidermis con hiperqueratosis compacta y acantosis moderada, en la dermis se observó severo infiltrado inflamatorio mixto difuso constituido por leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, detrito celular, linfocitos y abundantes células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño; también se identificaron escasas esporas de 6-12 μm , de paredes gruesas de color pardo oscuro que formaban cúmulos pequeños, superpuestos y dispersos.

El proceso terapéutico incluyó medidas de higiene de la piel, tratamiento farmacológico combinado con itraconazol 200 mg al día y



Figura 4. **A.** Directo micológico con KOH al 10%: células fumagoides (esclerotes de Medlar) agrupadas, de color marrón, paredes gruesas con doble membrana, algunas divididas por un tabique central. **B.** Tinción de hematoxilina-eosina (100X): hiperqueratosis compacta, acantosis moderada, severo infiltrado inflamatorio mixto difuso constituida por leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, detrito celular, linfocitos y abundantes células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño; asimismo, se identifican escasas esporas de 6-12 micras, de paredes gruesas de color pardo oscuro que forman cúmulos pequeños, superpuestos y dispersos. **C.** Cultivo con agar Sabouraud incubado a 28 °C: a los 30 días hubo desarrollo de colonias de crecimiento lento, vellosas, de color negro por hongo filamentososo feoide. **D.** Microcultivo: conidióforos de *Fonsecaea* sp.

terbinafina 500 mg al día. Se iniciaron sesiones de criocirugía con ciclos de congelación y descongelación 30''-4' en el dorso de la mano izquierda y la cara anterolateral del muslo derecho dividido por secciones cada 21 días. En vista del alivio parcial posterior a 6 meses de tratamiento, se indicó la aplicación de imiquimod al 5% en crema, una vez al día (lunes, miércoles y viernes) durante 3 meses con alivio clínico significativo (**Figuras 5 y 6**). Sin embargo, actualmente el paciente no muestra criterios de remisión micológica, por lo que se mantiene el tratamiento antimicótico oral.



Figura 5. Mejoría clínica posterior al tratamiento con imiquimod al 5% durante 3 meses, con extensas áreas de cicatriz y atrofia en el dorso de la mano izquierda (A), además de fibrosis residual en la pierna derecha (B).

DISCUSIÓN

La cromoblastomycosis es un verdadero desafío terapéutico para médicos, investigadores y pacientes, debido a las pocas opciones de tratamiento, como antimicóticos orales combinados como el itraconazol y la terbinafina. La cirugía y la crioterapia son opciones interesantes; sin embargo, algunos factores, como el tipo, extensión y lugar de las lesiones, pueden limitar su uso. Además, existe un enorme vacío en el desarrollo de fármacos específicos para el tratamiento de la cromoblastomycosis y, hasta ahora, no hay ninguna vacuna.

A pesar de que hoy día está establecido el tratamiento convencional de la cromoblastomycosis, tiene altas tasas de recurrencias. En los últimos años se ha estudiado la eficacia del imiquimod



Figura 6. Mejoría clínica posterior al tratamiento con imiquimod al 5% por 3 meses, con extensas áreas de cicatriz.

que podría explicarse a través de la patogenia de esta micosis, en la que existe hiporreactividad de los linfocitos T colaboradores frente a los antígenos de *Fonsecaea pedrosoi*; por tanto, este fármaco actuaría como modificador de la respuesta inmunitaria aumentando la producción local de citocinas con una activación posterior de los sistemas inmunitarios innato y adaptativo.^{5,6,7}

En este sentido, se sugiere que actuaría como un agonista del receptor tipo toll 7/8 que puede estimular la respuesta inmunitaria a través de la activación de las células dendríticas y la pola-

rización de los macrófagos M1 y en las células T puedan impulsar una respuesta inmunológica Th1.^{5,8,9} Por tanto, parece ser coadyuvante interesante para el tratamiento de patógenos intracelulares. A pesar de que el imiquimod tiene la capacidad de activar el sistema inmunológico, debe administrarse en conjunto con los fármacos antimicóticos clásicos en lesiones extensas.

Por lo anterior, consideramos al imiquimod una alternativa terapéutica viable en el paciente del caso, debido a la resistencia a los tratamientos convencionales prescritos, en este caso itracozazol y terbinafina, así como la criocirugía. De esta manera, se ha estudiado la eficacia de este inmunomodulador, medicamento aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos y la FDA para el tratamiento de la queratosis actínica, verrugas genitales por virus de papiloma humano y carcinomas basocelulares superficiales.^{7,8,10}

CONCLUSIONES

La cromoblastomicosis es una enfermedad desatendida, no incluida en los patógenos fúngicos prioritarios de la Organización Mundial de la Salud. En consecuencia, debemos apoyar y fomentar programas de profilaxis, diagnóstico y tratamiento de la cromoblastomicosis.

REFERENCIAS

1. Sendrasoa F, Rakotoarisaona M, Ranaivo I, et al. Management of chromoblastomycosis, a challenge for limited-resource countries such as Madagascar. *Ann Dermatol Venereol* 2020; 147 (5): 377-82. Doi.org/10.1016/j.annder.2020.01.018
2. Belda W, Criado P, Domingues L. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. *J Dermatol* 2020; 47 (4): 409-412. Doi: 10.1111/1346-8138
3. De Andrade T, De Almeida A, Basano S, et al. Chromoblastomycosis in the Amazon region, Brazil, caused by *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea nubica*, and *Rhinoctadiella similis*: Clinicopathology, susceptibility, and molecular identification. *Med Mycol* 2020; 58 (2): 172-80. Doi.org/10.1093/mmy/myz034
4. Filho R. Chromoblastomycosis: A neglected disease. *Rev Assoc Med Bras* 2019; 65 (9): 1130-2. Doi.org/10.1590/1806-9282.65.9.1130
5. Domingues L, Novais I, Belda W. Reviewing the etiologic agents, microbe-host relationship, immune response, diagnosis, and treatment in chromoblastomycosis. *J Immunol Res* 2021; 32: 23. Doi.org/10.1155/2021/9742832
6. Qiu Y, Zhang J, Tang Y, Zhong X, Deng J. Case report: Fever pneumonia lymphadenectasis osteolytic subcutaneous nodule: Disseminated chromoblastomycosis caused by *phialophora*. *J Infect Chemother* 2019; 25 (12): 1031-6. Doi.org/10.1016/j.jiac.2019.05.002
7. Schneider G, Gomes R, Bombassaro A, et al. New molecular markers distinguishing *Fonsecaea* agents of chromoblastomycosis. *Mycopathologia* 2019; 184 (4): 493-504. Doi.org/10.1007/s11046-019-00359-2.
8. Huang X, Xu M, Dai S, Zeng S, Li L. Case report: Short term application of topical imiquimod is practical for chromoblastomycosis. *J Trop Med Hyg.* 2021; 105 (6): 1696-1697. Doi: 10.4269/ajtmh.21-0735
9. Belda W, Criado P, Passero L. Successful treatment of chromoblastomycosis caused by *Fonsecaea pedrosoi* using imiquimod. *J Dermatol* 2020; 47 (4): 409-12. Doi.org/10.1111/1346-8138.15225
10. Belda W, Criado P, Domingues F. Case Report: Treatment of chromoblastomycosis with combinations including acitretin: A report of two cases. *Am J Trop Med Hyg* 2020; 103 (5): 1852-4. Doi.org/10.4269/ajtmh.20-0471

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10060>

Isotretinoína y forunculosis: un efecto a considerar

Isotretinoin and furunculosis: An effect to consider.

Andrea Ortiz Valle,¹ Ely Cristina Cortés Peralta²

ANTECEDENTES

El acné es una de las principales enfermedades tratadas por dermatólogos, que afecta los folículos pilosebáceos y los procesos interrelacionados de producción de sebo, colonización por *Cutibacterium acnes* e inflamación.¹ Consiste en una dermatosis caracterizada por comedones, pápulas, pústulas, nódulos y quistes. La gravedad se clasifica en leve, moderada y severa según la cantidad y el tipo de las lesiones presentes; esta clasificación resulta útil para identificar el tratamiento más apropiado.²

La isotretinoína, un compuesto derivado de la vitamina A, ampliamente prescrito en el tratamiento del acné, ejerce su mecanismo de acción por medio de la inhibición directa de la función de las glándulas sebáceas, lo que conduce a la reducción en la producción de sebo y la formación de comedones. Este proceso resulta en la disminución de la proliferación de *C. acnes* y, por ende, en menor respuesta inflamatoria.³

Se ha descubierto que las células madre que expresan la proteína BLIMP1 (proteína 1 de maduración inducida por linfocitos B) desempeñan un papel decisivo en la homeostasia y la regeneración celular de las glándulas sebáceas. La regulación de la diferenciación de estas células madre está influida por los retinoides y la proteína p53. La activación crónica de p53 tiene efectos negativos en las glándulas sebáceas, con atrofia y disminución de secreción sebácea.⁴

¹ Estudiante de Medicina.

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

Recibido: enero 2024

Aceptado: enero 2024

Correspondencia

Ely Cristina Cortés Peralta
dracristinacortes@tec.mx

Este artículo debe citarse como:
Ortiz-Valle A, Cortés-Peralta EC. Isotretinoína y forunculosis: un efecto a considerar. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 718-721.

La administración de isotretinoína tiene algunos efectos adversos conocidos y bien descritos, dos de los más comunes son la xerosis y queilitis; en menor cantidad de pacientes pueden ocurrir complicaciones menos comunes, como la colonización por *Staphylococcus aureus* y formación de abscesos.⁵ Sin embargo, la incidencia de formación de abscesos en pacientes en tratamiento con isotretinoína no se reporta con frecuencia.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 17 años, con antecedente de dermatitis atópica con buen control con emolientes y medidas generales, que recientemente recibió tratamiento contra acné inflamatorio facial tratado con isotretinoína durante 4 meses, suspendido por mejoría clínica. Dos meses posteriores a la suspensión la paciente acudió a consulta por padecer una dermatosis diseminada a las axilas, los párpados superiores, las extremidades inferiores y superiores caracterizada por diversos forúnculos, abscesos y áreas edematosas y eritematosas de diámetro variable de 4 a 10 cm (**Figura 1**) de carácter recidivante. Se había tratado previamente con medidas generales, sin mejoría. Se diagnosticó como forunculosis y se indicó tratamiento con minociclina 100 mg durante un mes, con lo que obtuvo respuesta y mejoría clínica.

DISCUSIÓN

Este reporte de caso destaca un posible efecto secundario de la isotretinoína que en muy pocas ocasiones se ha documentado. Un posible mecanismo sería una sobreinfección por *S. aureus* secundaria al cambio en el microbioma de la barrera protectora de la piel causada por la xerosis inducida por la isotretinoína, debido a la pérdida de agua transepidermica que se ha relacionado con el aumento en la expresión de acuaporina 3 (AQP3), que permite el paso de agua y glicerol a través de la membrana. AQP3 es dependiente de p53, por lo que la sobreexpresión de p53

inducida por isotretinoína aumenta la pérdida transepidermica de agua mediada por AQP3.⁴

En un estudio se analizaron 83 muestras por hisopado de la piel de pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína y se observó que 6 meses después de haber iniciado el tratamiento hubo aumento en la diversidad alfa y beta del microbioma que permaneció elevada 5 meses posteriores al término del tratamiento, al igual que un aumento en la proliferación de *Staphylococcus* spp.⁶ Esto indica el papel que la isotretinoína juega en el cambio de un ambiente sebáceo a uno seco, lo que altera el microbioma.

Kelhälä y su grupo observaron que cuando la piel se vuelve más seca, el microbioma empieza a parecerse a la composición de las bacterias que se encuentran en la piel atópica, con supresión de bacterias gramnegativas y colonización de *S. aureus*.⁷

En un estudio se comparó el cambio en el microbioma de 35 pacientes que recibieron tratamiento con isotretinoína y pacientes tratados con azitromicina-doxiciclina; se observó que ambos tipos de tratamiento (la isotretinoína y los antibióticos) provocaron alteraciones en la flora microbiana en varias áreas del cuerpo. Sin embargo, la isotretinoína fue responsable de cambios más significativos en comparación con los antibióticos.⁸

En un estudio doble ciego, con distribución al azar y controlado con placebo, efectuado en 30 pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína, Williams y su grupo sugirieron que la aparición de furunculosis y foliculitis estaba relacionada con el aumento de la colonización nasal por *S. aureus*. En los resultados se observó aumento en el aislamiento de *S. aureus* durante el periodo de tratamiento con isotretinoína en la parte anterior de las fosas nasales, la piel del rostro y los labios.⁹



Figura 1. A. Edema y eritema palpebral superior derecho. B. Absceso en la cara interna del brazo derecho. C. Forúnculo en el muslo interno izquierdo.

En una revisión se le dio seguimiento a 1743 pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína con la finalidad de observar y documentar los efectos adversos; en un 2.6% de los pacientes se encontró correlación entre la administración de isotretinoína e infección por *S. aureus*.¹⁰

Otro estudio encontró que uno de los efectos adversos más comunes de la isotretinoína podría ser la xerosis y queilosis, que pueden complicarse por una sobreinfección por *S. aureus*.¹¹

Otro sitio en el que se han reportado abscesos por colonización de *S. aureus* es la región ocular, en la que causa blefaroconjuntivitis, que se ha reportado con la administración de isotretinoína.¹²

En otro estudio en el que se incluyeron 40 pacientes con acné en tratamiento con isotretinoína se observó que 22 pacientes manifestaron blefaritis, en 17 se observaron síntomas subjetivos, como sequedad, prurito e intolerancia a los lentes de contacto, y la colonización de la con-

juntiva por *S. aureus* aumentó significativamente durante el tratamiento.¹³

CONCLUSIONES

Este reporte de caso muestra la aparición de un brote de forunculosis después del tratamiento con isotretinoína. Esto representa un sustento considerable para proponer que la administración de isotretinoína induce un cambio en el microbioma de la piel, en el que está implicada la participación de genes y de factores de transcripción que suprimen la función de las glándulas sebáceas y las llevan a apoptosis celular, creando un ambiente más seco y propenso a la proliferación de patógenos oportunistas como *S. aureus*. Por esta razón, las opciones de tratamiento y los procedimientos de seguimiento del acné deben determinarse cuidadosamente para reducir el riesgo de destrucción de la flora microbiana.

REFERENCIAS

- Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne vulgaris: Diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2019; 100 (8): 475-484. PMID: 31613567.
- Vaglio RF, Pérez Céspedes N. Acné vulgaris: actualizaciones en fisiopatología y tratamiento. *Revista Ciencia y Salud* 2020; 4 (4); 52-65. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i4.174>
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74 (5): 945-73.e33. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
- Melnik BC. Acne transcriptomics: Fundamentals of acne pathogenesis and isotretinoin treatment. *Cells* 2023; 12 (22): 2600. doi: 10.3390/cells12222600
- Beer K, Oakley H, Waibel J. Perioral abscess associated with isotretinoin. *J Drugs Dermatol* 2009; 8 (11): 1034-6.
- McCoy WH 4th, Otchere E, Rosa BA, Martin J, Mann CM, Mitreva M. Skin ecology during sebaceous drought-how skin microbes respond to isotretinoin. *J Invest Dermatol* 2019; 139 (3): 732-735. doi: 10.1016/j.jid.2018.09.023
- Kelhälä HL, Aho VTE, Fyhrquist N, Pereira PAB, et al. Isotretinoin and lymecycline treatments modify the skin microbiota in acne. *Exp Dermatol* 2018; 27 (1): 30-36. doi: 10.1111/exd.13397
- Başak PY, Çetin ES, Gürses I, Özseven AG. The effects of systemic isotretinoin and antibiotic therapy on the microbial floras in patients with acne vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: 332-336. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04397.x>
- Williams RE, Doherty VR, Perkins W, Aitchison TC, Mackie RM. *Staphylococcus aureus* and intra-nasal mupirocin in patients receiving isotretinoin for acne. *Br J Dermatol* 1992; 126 (4): 362-6. doi: 10.1111/j.1365-2133.1992.tb00679.x
- Rademaker M. Adverse effects of isotretinoin: A retrospective review of 1743 patients started on isotretinoin. *Australas J Dermatol* 2010; 51 (4): 248-253. doi:10.1111/j.1440-0960.2010.00657.x
- Kandhari R. Isotretinoin: an updated review on the profile of its side-effects and the management. *Egypt J Dermatol Venerol* 2023; 43 (1): 1-7. DOI: 10.4103/ejdv.ejdv_10_22
- Gross EG, Helfgott MA. Retinoids and the eye. *Dermatol Clin* 1992; 10 (3):521-31.
- Bozkurt B, Irkeç MT, Atakan N, Orhan M, Geyik PO. Lacrimal function and ocular complications in patients treated with systemic isotretinoin. *Eur J Ophthalmol* 2002; 12 (3): 173-6. doi: 10.1177/112067210201200316

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10061>

Asociación de la variante SNV rs11212617 del gen *ATM* con infecciones cutáneas secundarias a diabetes mellitus tipo 2

Association of the SNV rs11212617 variant of the ATM gene with skin infections secondary to type 2 diabetes mellitus.

Carlos Enrique Cabrera Pivaral,^{1,2} Sergio Alberto Ramírez García,³ Víctor Ángel Castañeda Salazar,^{1,2} Jesús Elizarraras Rivas,⁴ Luis Alberto Hernández Osorio,³ Elva Toledo Montero³

Señor editor:

La afección dermatológica de la piel incluye un amplio espectro de enfermedades, entre ellas las dermatosis infecciosas que con mayor frecuencia afectan al paciente diabético.¹ La afección cutánea por la diabetes mellitus tipo 2 se relaciona con la hiperglucemia y los productos finales de glicación avanzada (AGEs). La hiperglucemia aumenta la expresión del inhibidor de cinasas dependientes de ciclina, lo que inhibe la proliferación, diferenciación y migración de los queratinocitos por interrupción del ciclo celular; al bloquear la vía de señalización de la insulina reduce la expresión de queratinas, con esto se modifica la estructura del queratinocito y se altera la función de barrera de la piel, lo que la hace más vulnerable a infecciones.

La hiperglucemia también inhibe la síntesis de proteínas, induciendo apoptosis en las células endoteliales, disminución de la síntesis de óxido nítrico, con fallas en los procesos de fagocitosis y quimiotaxis, lo que favorece el síndrome del leucocito perezoso.¹ También se ha reportado menor actividad de las glándulas sebáceas y desequilibrio en

¹ Departamento de Salud Pública, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara (CUCS), Jalisco, México.

² Centro de Atención Dermatológico MEPIel, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma Benito Juárez de Oaxaca, Oaxaca, México.

⁴ Coordinación de Investigación Delegación Oaxaca, Instituto Mexicano del Seguro Social.

Recibido: julio 2023

Aceptado: febrero 2024

Correspondencia

Sergio Alberto Ramírez García
sergioNABMSP@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Cabrera-Pivaral CE, Ramírez-García SA, Castañeda-Salazar VA, Elizarraras-Rivas J, Hernández-Osorio LA, Toledo-Montero E. Asociación de la variante SNV rs11212617 del gen *ATM* con infecciones cutáneas secundarias a diabetes mellitus tipo 2. *Dermatol Rev Mex* 2024; 68 (5): 722-725.

la composición de los lípidos del estrato córneo debido a la reducción en las concentraciones de ácidos grasos libres. Por tanto, las anomalías en la función de la barrera de la piel de los diabéticos es consecuencia de su fragilidad estructural y de la evolución defectuosa de las células epidérmicas.^{1,2}

Las micosis son el grupo de infecciones cutáneas más frecuentes en los diabéticos, la más común es la candidiasis, que puede ser la primera manifestación de la enfermedad. Otras micosis superficiales comunes son la pitiriasis versicolor y las dermatofitosis. En los pies, la infección causada por dermatofitos, además de afectar las uñas, se asocia con la formación de fisuras en los espacios interdigitales y las plantas, lo que favorece el riesgo de sufrir infecciones secundarias. Las infecciones bacterianas por *Staphylococcus* o *Pseudomonas* pueden ser leves o graves y manifestarse como forúnculos, abscesos o celulitis. La erisipela recurrente también es frecuente. La otitis externa por *Pseudomonas* puede ser grave y causar mastoiditis y osteomielitis del hueso temporal, con daño en los nervios y las meninges.²

Con estas consideraciones se proponen como marcadores genéticos de predisposición a las variantes genéticas en el gen *ATM*, ya que este gen codifica para una proteína con varios dominios que regulan, por un lado, la inmunidad innata, así como la resistencia a la insulina, como es el caso del dominio RAD3-MEC-1 o a través del dominio semejante al trifosfato de inosito (IPK3) que regula al sustrato del receptor de insulina y toda su señalización al fosforilar la AMPKinasas, particularmente la variante SNV rs11212617, que consiste en una transversión A>C en un marco de lectura abierto (C11orf65), el cual se ha asociado con diabetes, microalbuminuria y enfermedades cardiovasculares; además, este SNV está validado en México.³

Por lo anterior se llevó a cabo un estudio cuyo objetivo fue establecer la asociación de la varian-

te SNV rs11212617 del gen *ATM* en infecciones cutáneas secundarias a diabetes mellitus tipo 2. Se incluyeron 552 pacientes diabéticos atendidos en el Centro de Investigación en Medicina Traslacional y de Precisión de Miahuatlán de Porfirio Díaz, Oaxaca, de diciembre de 2021 a marzo de 2023, todos ellos de ancestría zapoteca, de los que 252 eran mujeres. A los participantes se les hizo evaluación clínica dermatológica, PCR-genómico de cultivo para el diagnóstico de patógenos bacterianos y fúngicos. Se les extrajeron 5 mL de sangre periférica en tubos Vacutainer para extraer ADN mediante el kit GeneCatcher (Invitrogene).

La variante SNV rs11212617 del gen *ATM* fue genotipificada por PCR-RFLP (*polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism*) y electroforesis por isoelectroenfoque por SSCP (*single-strand chain polymorphism*), corroborado por secuenciación automatizada, como lo reportó previamente el grupo de trabajo.³

Al considerar que el grado de control metabólico predispone infecciones asociadas con el estado de inmunosupresión, se determinó el porcentaje de hemoglobina glucosilada A1C (por inmunocromatografía portátil), que es un indicador del control de tres meses previos a la toma.

Se encontró que las infecciones micóticas fueron más frecuentes en los diabéticos, sobresalió la pitiriasis versicolor (**Cuadro 1**). De las infecciones bacterianas, la más frecuente fue la erisipela recurrente.

Los pacientes con infecciones oportunistas micóticas mostraron un valor $p = 0.001$ para la prueba t en comparación con los que tenían infecciones bacterianas, con concentraciones más altas de hemoglobina glucosilada (A1C). Se encontró asociación positiva con la infección por mucormicosis; el factor de protección es el genotipo homocigoto A (AA), mediante modelo codominante. De manera similar, por medio

Cuadro 1. Prevalencia de las infecciones cutáneas en diabéticos y la asociación con el SNV rs11212617 del gen *ATM*

Infección reportada corroborada por PCR genómico	Número de casos	Distribución de genotipos del SNV rs11212617 (número de sujetos)	Porcentaje de hemoglobina glucosilada	Prueba de asociación
Mucormicosis facial	6/552	CC=5 AC=1	12.75	χ^2 Yates = 6.418, p dos colas = 0.01129 Razón de riesgo = 0.08631 IC95%: 0.01064-0.6999. Siendo factor de protección el genotipo homocigoto A (AA) mediante modelo codominante
Candidiasis	17/552	AA=9 AC=5 CC=3	12.81	No fue significativa la distribución por ningún modelo de epidemiología genética
Pitiriasis versicolor	132/552	AA=98 AC=32 CC=2	10.50	No fue significativa la distribución por ningún modelo de epidemiología genética
Actinomicosis	75/552	AA=51 AC=20 CC=4	13.78	No fue significativa la distribución por ningún modelo de epidemiología genética
<i>Staphylococcus</i> asociado con forunculosis, abscesos o celulitis	31/552	AA=15 AC=16 CC=0	9.45	No fue significativa la distribución por ningún modelo de epidemiología genética
<i>Pseudomonas</i> asociadas con forunculosis, abscesos o celulitis	3/552	AA=0 AC=3 CC=0	10.6	No valorable
Erisipela recurrente	116/552	AA=90 AC=25 CC=1	7.35	No fue significativa la distribución por ningún modelo de epidemiología genética
Otitis externa por <i>Pseudomonas</i>	9/552	AA=2 AC=7 CC=1	8.41	χ^2 Yates = 6.865, p dos colas = 0.008790 Razón de riesgo = 0.2051, IC95%: 0.05511- 0.7636. Siendo factor de protección el genotipo homocigoto A (AA) mediante modelo dominante
Diabéticos con infección	389/552	AA=265 AC=109 CC=15	10.70	No fue significativa la distribución por ningún modelo de epidemiología genética
Diabéticos sin afección cutánea	163/552	AA=111 AC=49 CC=3	6.89	No aplica. Grupo control

de un modelo dominante de otitis externa (por *Pseudomonas*) el genotipo de protección es el homocigoto A (AA). En general, no se encontró asociación del SNV rs11212617 con la predisposición global a las infecciones cutáneas.

Este estudio es el primero de la bibliografía que muestra la predisposición a mucormicosis y otitis externa por *Pseudomonas*. Sin embargo, tendrá que ser corroborado por estudios de réplica epidemiológicos. La protección en el caso de los portadores homocigotos AA probablemente se relacione con la mayor expresión de ATM asociada con SNV rs11212617 y mejor sensibilidad a la insulina, lo que regula positivamente la cascada de señalización de insulina. Lo anterior debe corroborarse en estudios de transcriptómica y proteómica, que escapó al objetivo de este estudio.

En términos epidemiológicos, es el primer reporte en el estado de Oaxaca que muestra la prevalencia de las principales infecciones que afectan a los diabéticos en población amerindia del estado de Oaxaca. Ciertamente corrobora que el principal factor determinante de las in-

fecciones es el control metabólico porque todos los casos tenían diversos grados de descontrol metabólico.⁴ **Cuadro 1**

Agradecimiento

A la Fundación Mexicana de Enfermedades Genéticas y Medicina Genómica, AC, por el financiamiento.

REFERENCIAS

1. Ramos-Valdés MC, Ríos-González JJ, von-Drateln CR. Manifestaciones cutáneas en la diabetes mellitus. En: Calzada de León R, Escalante-Herrera A, editores. Enfermedades endocrinas en niños y adultos. 1ª ed. Intersistemas/Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología 2000: 435-439.
2. Crizón-Díaz DP, Morales-Cardona CA. Manifestaciones dermatológicas de la diabetes: clasificación y diagnóstico. *Iatreia* 2020; 33 (3): 239-50. DOI 10.17533/udea.iatreia.58
3. Montaña-Montejano CB, García-Cruz D, Sánchez-Corona J, Ortega HV, Ramírez-García SA. Alta frecuencia del alelo ancestral del polimorfismo SNV rs11212617 del gen ATM en población mestiza mexicana del noroccidente. *Cir Cir* 2022; 90 (2): 278-281. doi: 10.24875/CIRU.21000561
4. Calderón DC, Rivera A, Medina A. Diabetes mellitus y sus diferentes manifestaciones dermatológicas. Revisión de la literatura. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Anó Metab* 2017; 4 (3): 33-40. <https://doi.org/10.53853/encr.4.3.134>

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.v68i5.10062>

Acantosis nigricans maligna como manifestación inicial de carcinoma neuroendocrino

Malignant acanthosis nigricans as initial manifestation of neuroendocrine carcinoma.

Lina Paola González Cardona,¹ Gabriella González Franco,² Xavier Rueda Cadena¹

ANTECEDENTES

La acantosis nigricans maligna fue descrita por Pollitzer en 1890 como un signo cutáneo de neoplasia interna; es infrecuente y tiene una manifestación clínica súbita, rápidamente progresiva, con afectación cutánea extensa.^{1,2} En términos clínicos, el paciente manifiesta lesiones hiperpigmentadas, aterciopeladas en múltiples sitios de flexión, extensión y en algunos casos en las mucosas y superficies palmoplantares. La acantosis nigricans maligna se diagnostica en la mayoría de los casos concomitante con la neoplasia en un 61.3%; sin embargo, también puede manifestarse previo o posterior al diagnóstico de la neoplasia (17 y 21%, respectivamente).³

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 42 años, hospitalizada por dolor abdominal en estudio, a quien intrahospitalariamente se diagnosticó carcinoma neuroendocrino de primario desconocido, estadio IV por afectación retroperitoneal, ganglionar difusa e infiltración suprarrenal derecha. Interconsultó al Servicio de Dermatología por padecer un cuadro clínico de siete meses de evolución consistente en hiperpigmentación parda oscura difusa que avanzó con el tiempo en toda la superficie cutánea. Al examen físico se evidenciaron placas papilomatosas hi-

¹ Servicio Dermatología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, Colombia.

² Residente de Dermatología, Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

Recibido: octubre 2023

Aceptado: febrero 2024

Correspondencia

Lina Paola González Cardona
linapgonzalezcc@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
González-Cardona LP, González-Franco G, Rueda-Cadena X. Acantosis nigricans maligna como manifestación inicial de carcinoma neuroendocrino. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 726-728.

perpigmentadas pardas oscuras, aterciopeladas, que afectaban la cara, el cuello, las axilas, los muslos y el dorso de las manos y los pies que se acentuaban en superficies extensoras. En la mucosa oral, las palmas y las plantas se observaron múltiples máculas hiperpigmentadas pardas oscuras. **Figuras 1 y 2**

El estudio de la biopsia de piel mostró epidermis hiperqueratósica papilomatosa compatible con acantosis nigricans, por lo que se estableció el diagnóstico de acantosis nigricans maligna. **Figura 3**

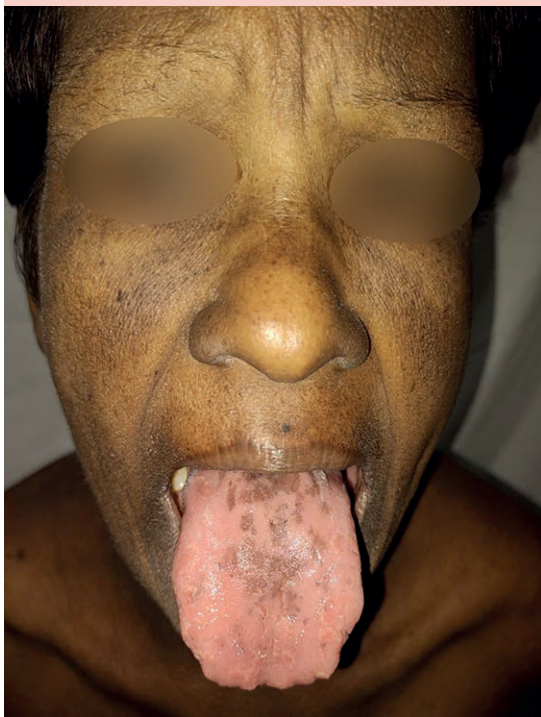


Figura 1. Placas papilomatosas aterciopeladas en la frente, las mejillas, los labios y el mentón. En las dos terceras partes posteriores de la lengua se observan múltiples máculas marrón de bordes bien delimitados irregulares.



Figura 2. Placas hiperpigmentadas pardas aterciopeladas en superficies extensoras de las manos.

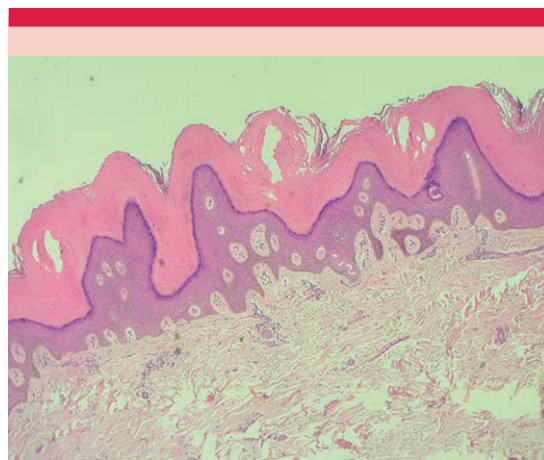


Figura 3. Hiperqueratosis, acantosis y papilomatosis, sutil pigmentación de la capa basal (H-E).

DISCUSIÓN

En cuanto a la patogénesis de la acantosis nigricans maligna existen diversas teorías, entre ellas está la de la liberación tumoral de factor

transformante de crecimiento (TFG) que genera estimulación de queratinocitos y melanocitos cutáneos por la activación de receptores de tiro-sina cinasa.⁴ Otra teoría es la despolimerización de glucosaminoglicanos por el tumor que se acumulan en la piel y generan los datos clínicos.⁵

La acantosis nigricans maligna se alivia con el tratamiento del tumor, ya sea quirúrgico o farmacológico, y su reaparición se asocia con recaída de la enfermedad. El **Cuadro 1** compara la acantosis nigricans con la acantosis nigricans maligna.

La paciente del caso manifestó un tumor neuroendocrino de primario desconocido; en estudios de imagen se evidenciaba una masa suprarrenal; posiblemente ésta haya sido productora de cortisol. Éste promueve la gluconeogénesis independientemente de los valores de glucemia que pudo haber llevado a resistencia a la insulina y, por consiguiente, a acantosis nigricans maligna, asociado con los factores explicados de secreción tumoral maligna.

Debe sospecharse una malignidad asociada si el paciente tiene lesiones extensivas de avance rápido, afectación de la mucosa oral, lesiones prominentes en las palmas y las plantas o cuando no exista otra causa aparente de la acantosis nigricans. Este síndrome paraneoplásico se aso-

cia, en la mayoría de los casos, con neoplasias gastrointestinales, específicamente al adenocarcinoma gástrico; sin embargo, con menor frecuencia se ha reportado asociado con otras neoplasias. Debido a esto, destaca la importancia de este informe de caso porque es el primero comunicado de una acantosis nigricans maligna asociada con un tumor neuroendocrino. Se insiste en la necesidad del diagnóstico temprano debido a que las neoplasias asociadas con esta enfermedad tienden a ser agresivas con una expectativa de vida corta posterior al diagnóstico.²

REFERENCIAS

1. Schwartz A, Gomes J.M. Acanthosis nigricans – a common significant disorder usually unassociated with malignancy. *Przegl Dermatol* 2011; 98: 1-6.
2. Mekhail TM, Markman Maurie. Acanthosis nigricans with endometrial carcinoma: Case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2002; 84: 332-334. DOI 10.1006/gyno.2001.6472
3. Rigel A, Gomes JM. Malignant acantosis nigricans: a review. *J Dermatol Surg Oncol* 1980; 6: 7-923. DOI 10.1111/j.1524-4725.1980.tb01003.x
4. Vilas-Sueiro A, Suárez-Amor Ó, Monteagudo B, de las Heras C. Acantosis nigricans maligna, papilomatosis cutáneo-mucosa florida y paquidermatoglia adquirida en paciente con adenocarcinoma gástrico. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106: 438-439. DOI: 10.1016/j.ad.2014.10.013
5. Gorišek B, Krajnc I, Rems D, Kuhelj J. Malignant acanthosis nigricans and tripe palms in a patient with endometrial adenocarcinoma-A case report and review of literature. 1997; 65: 539-542. DOI 10.1006/gyno.1997.4674

Cuadro 1. Diferencias entre acantosis nigricans y acantosis nigricans maligna

	Acantosis nigricans	Acantosis nigricans maligna
Clínica	Superficies flexoras, de inicio lentamente progresivo	Toda la superficie cutánea, puede incluir palmas, plantas y mucosas, rápidamente progresiva
Patogénesis	Aumento de insulina que genera activación del factor de crecimiento tipo insulina 1 (IGF-1) estimulando queratinocitos y fibroblastos	Secreción tumoral del factor transformante de crecimiento que estimula queratinocitos y melanocitos
Asociaciones	Obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 2	Tumores de origen gastrointestinal principalmente u otras neoplasias sólidas
Tratamiento	Tratamiento de comorbilidades; sin embargo, las lesiones cutáneas pueden persistir	El tratamiento del tumor primario alivia las lesiones en la mayoría de los pacientes

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10063>

Dermatomicosis en la piel cabelluda causada por *Chrysosporium tropicum*. Una infección excepcional

Dermatomycosis of the scalp caused by Chrysosporium tropicum. An exceptional infection.

Ramón Jacobo Parada,¹ Jazmín Tejeda Olán,² Javier Araiza Santibáñez,² Areli Martínez Gamboa,³ Alexandro Bonifaz²

Estimado editor:

Las infecciones cutáneas por *Chrysosporium* en humanos son poco frecuentes y en la mayoría de los casos subdiagnosticadas. El género anamorfo *Chrysosporium* incluye especies queratinofílicas, son sa-profitos comúnmente aislados de restos de pelo y plumas en el suelo, material vegetal y estiércol.¹

Estos hongos rara vez se reportan como patógenos animales (excepto en reptiles) y en humanos se consideran emergentes, relativamente cercanos filogenéticamente a los dermatofitos. Los reportes de las especies implicadas en micosis humanas son *Chrysosporium keratophilum* y *Chrysosporium pannicola* en infecciones de la piel y uñas, así como algunas infecciones profundas por *Chrysosporium zonatum*.² Sin embargo, en los últimos años ha habido un aumento notable de micosis causadas por algunos hongos relacionados con este género en reptiles y en humanos, sobre todo en pacientes inmunosuprimidos y, por lo regular, causan cuadros clínicos más inflamatorios, por el poco reconocimiento antigénico.

Se comunica el caso de un paciente de 25 años, originario y residente del Estado de México, sin antecedentes patológicos relevantes para

¹ Dermatólogo, práctica privada.

² Laboratorio de Micología, Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

³ Departamento de Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México.

Recibido: marzo 2024

Aceptado: marzo 2024

Correspondencia

Jazmín Tejeda Olán
jaztejada@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Jacobo-Parada R, Tejeda-Olán J, Araiza-Santibáñez J, Martínez-Gamboa A, Bonifaz A. Dermatomicosis en la piel cabelluda causada por *Chrysosporium tropicum*. Una infección excepcional. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 729-731.

el padecimiento actual, que acudió a consulta por padecer una dermatosis localizada a la piel cabelluda en el área superior occipital, parietal con extensión hacia áreas temporales, constituida por abscesos fluctuantes, costras melicéricas, zonas decalvadas inflamadas, dolor a la palpación y algunas cicatrices de aspecto queiloide, con evolución de 4 meses y tratamiento previo con clindamicina sistémica sin remisión de las lesiones (**Figura 1**), por lo que se le solicitó análisis micológico, en el que se hizo examen directo del material purulento y tinción de Gram. A la microscopia de la tinción se encontraron abundantes estructuras cocoides grampositivas; otra parte del material biológico se cultivó por triplicado en medio de Sabouraud dextrosa agar con y sin antibiótico y se obtuvo desarrollo a los



Figura 1. Lesiones decalvantes y abscesos en la piel cabelluda.

14 días de incubación a 25 °C, colonias planas, blancas, pulverulentas sin pigmento difusible. En el análisis microscópico del hongo se observaron hifas delgadas septadas hialinas con abundantes conidios piriformes sueltos grandes de aproximadamente 10 μm que permitieron identificarlo como *Chrysosporium* sp. La confirmación de la especie se hizo por MALDI-TOF MS[®]; de acuerdo con las librerías disponibles éstas fueron *Chrysosporium shanxiense* por MALDI BRUKER[®] y *Chrysosporium tropicum* por MSI, con lo que se concluyó la identificación mediante secuenciación genética como *C. tropicum*. **Figura 2**

Se estableció el diagnóstico final de dermatomycosis inflamatoria de la piel cabelluda por el agente mencionado; se inició tratamiento antimicótico con itraconazol a dosis de 200 mg al día complementado con corticosteroides tópicos. El paciente mostró respuesta satisfactoria al tratamiento, no acudió a la última visita de seguimiento, se consideró curado clínica y micológicamente.

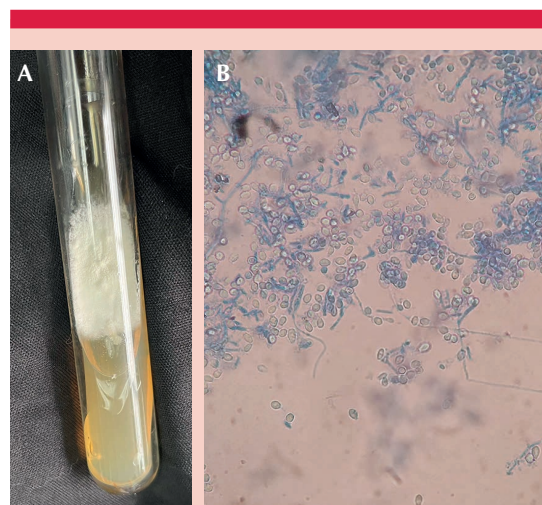


Figura 2. A. Cultivo en medio de Sabouraud dextrosa agar. **B.** Micromorfología de *C. tropicum* con microconidios piriformes sueltos e hifas delgadas tabicadas (azul de algodón, 40x).

El caso comunicado correspondería a una foliculitis decalvante apoyado con lo observado en la tinción de Gram; sin embargo, al no haber alivio de las lesiones con el esquema terapéutico de elección y el crecimiento del hongo en los cultivos, se plantearía que el agente aislado tiene implicación patológica en el padecimiento porque no se considera contaminación al aislarlo por triplicado, lo que confirma su causa. En retrospectiva, las estructuras cocoides observadas en la tinción de Gram pudieran corresponder a pequeños microconidios, aun así, las estructuras parasitarias esperadas serían también hifas y artroconidios.

En la bibliografía sólo se ha informado a *C. tropicum* en un caso de sinusitis fúngica invasora en un paciente con inmunodeficiencia adquirida,³ pero sin afectar la piel; en tanto que, en los casos cutáneos, se han descrito diferentes tipos de lesiones: placas eritemato-escamosas, abscesos y placas verrugosas.⁴

Hay estudios que demuestran la diversidad genética entre especies de *Chrysosporium*. Las asociadas con los humanos son distintas de las de los reptiles, lo que mitiga las preocupaciones relacionadas con la zoonosis, por lo que la manipulación de mascotas exóticas no supone más riesgo para una persona inmunosuprimida que el contacto con otras personas o el medio ambiente. Sin embargo, en estos casos deben tomar precauciones, como la implementación de medidas de protección personal debido a que los animales exóticos o salvajes pueden albergar patógenos poco comunes.⁵

También se ha descrito la termotolerancia en *C. tropicum*, es decir, es capaz de crecer en un amplio intervalo de temperatura, se comporta como mesófilo creciendo a temperaturas óptimas de 10 a 35 °C y máximas que van de 48 a 50 °C o extremas mayores a 50; estas altas temperaturas de crecimiento pueden ser importantes para determinar el hábitat en el que se encuentra este tipo de hongos, por ejemplo, climas cálidos, secos

y templados. La capacidad de desarrollarse en un amplio intervalo de condiciones ambientales le permite adaptarse a grandes fluctuaciones de temperatura, como lo es ahora el clima global, regional y local.⁶

En conclusión, el caso clínico comunicado es el primero en México y excepcional por sus manifestaciones y evolución clínica. Las lesiones persistentes o recurrentes, como casos de foliculitis decalvante, incluso después del tratamiento antibiótico, necesitan una valoración adicional y diagnósticos diferenciales que incluyen los micológicos aun en pacientes inmunocompetentes. El polimorfismo lesional de las dermatomicosis junto con el aumento de la diversidad de los hongos emergentes son desafíos para el diagnóstico por laboratorio. También debe considerarse el efecto del cambio climático en las enfermedades fúngicas creando redes de vigilancia para el establecimiento de datos epidemiológicos.

REFERENCIAS

1. Dincy PC, Meera T, Susanne PA, Promila RM. Disseminated cutaneous *Chrysosporium* infection. Trop Doct 2019; 49 (4): 306-308. doi: 10.1177/0049475519845779
2. Cabañes FJ, Sutton DA, Guarro J. *Chrysosporium*-related fungi and reptiles: A fatal attraction. PLoS Pathog 2014; 10 (10): e1004367. doi:10.1371/journal.ppat.1004367
3. Guerrero Palma MA, Ávila Espín L, Fernández Pérez A, Moreno León JA. Micosis nasosinusal invasiva por *Chrysosporium tropicum* [Invasive sinus mycosis due to *Chrysosporium tropicum*]. Acta Otorrinolaringol Esp 2007; 58 (4): 164-6.
4. Mijiti J, Pan B, de Hoog S, Deng S et al. Severe chromoblastomycosis-like cutaneous infection caused by *Chrysosporium keratinophilum*. Front Microbiol 2017; 8: 83. doi: 10.3389/fmicb.2017.00083
5. Sigler L, Hambleton S, Paré JA. Molecular characterization of reptile pathogens currently known as members of the *Chrysosporium* anamorph of *Nannizzopsis vriesii* complex and relationship with some human-associated isolates. J Clin Microbiol 2013; 51 (10): 3338-57. doi: 10.1128/JCM.01465-13
6. Frías-De-León MG, Brunner-Mendoza C, Reyes-Montes MR, Duarte-Escalante E. The Impact of climate change on fungal diseases. Berlin: Springer, 2022; 37-50. doi: org/10.1007/978-3-030-89664-5

<https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v68i5.10064>

Comportamiento de la histoplasmosis cutánea diseminada asociada con el inicio del VIH-SIDA

Behavior of disseminated cutaneous histoplasmosis associated with the onset of HIV-AIDS.

Andrea Flores Franco,¹ Tania Carey Guzmán Ochoa,³ Bernardino Ordoñez Rodríguez,² Jesús Soberanes Cerino,² Amy Peralta Prado,⁴ Alexandro Bonifaz³

Estimado editor:

Nuestro comentario es acerca de la importancia y la prevalencia de las lesiones cutáneas en la histoplasmosis cutánea diseminada en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), en particular en el inicio de este síndrome, así como remarcar sus características clínicas para diferenciarlas adecuadamente del resto de micosis profundas que son prácticamente indistinguibles, lo que puede retrasar el diagnóstico y el tratamiento oportuno.

Debido a la disfunción inmunitaria de los pacientes con infección por VIH existe un amplio espectro de enfermedades que pueden sobrevenir, entre las que destacan las infecciones fúngicas cutáneas. A menudo, las micosis cutáneas guardan relación con el estado inmunitario, de manera que el conocimiento de la carga viral y del recuento de linfocitos T CD4+ orientan hacia un diagnóstico más preciso.¹ En 1985, los CDC agregaron la histoplasmosis diseminada a la lista de infecciones oportunistas asociadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).^{2,3}

Las micosis cutáneas en los pacientes con infección por VIH suelen manifestarse clínicamente con cuadros más severos o inusuales, que

¹ Residente de cuarto año de Medicina Interna.

² Medicina Interna e Infectología. Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Gustavo A Rovirosa Pérez, Villahermosa, Tabasco, México.

³ Servicio de Dermatología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Ciudad de México.

⁴ Infectóloga. Centro de Investigación en Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Dr. Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

Recibido: julio 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

Andrea Flores Franco
andreafranco@live.com
Tania Carey Guzmán Ochoa
taniacarey93@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Flores-Franco A, Guzmán-Ochoa TC, Ordoñez-Rodríguez B, Soberanes-Cerino J, Peralta-Prado A, Bonifaz A. Comportamiento de la histoplasmosis cutánea diseminada asociada con el inicio del VIH-SIDA. Dermatol Rev Mex 2024; 68 (5): 732-737.

no sólo ofrecen importantes pistas para el diagnóstico de la infección por el VIH, sino que, además, sirven como marcadores de pronóstico de la enfermedad.¹

La histoplasmosis es una infección granulomatosa causada por *Histoplasma capsulatum* (sl), hongos dimorfos. Se contrae por inhalación de esporas del hongo o, en contadas ocasiones, por inoculación cutánea directa. Por lo regular, no tiene tropismo cutáneo, sólo cuando hay inmunosupresión específica. Ocurre en el 5% de los pacientes VIH positivos, en especial en estadios más avanzados.^{1,2} La infección abarca un amplio espectro de formas clínicas, la forma diseminada es la más grave.⁴ Se ha reportado hasta en el 75% de los casos como primera manifestación de infecciones oportunistas en pacientes con SIDA con mayor riesgo de diseminación.²

Es una infección casi cosmopolita. *H. capsulatum* se desarrolla sobre todo en climas tropicales, en Centro y Sudamérica. La incidencia y prevalencia son difíciles de determinar. En México la zona endémica más importante está en el sureste, en la península de Yucatán, Tabasco y Chiapas. No se sabe la cantidad aproximada de casos de primoinfección por año por la falta de datos estadísticos fidedignos.⁴

La histoplasmosis cutánea diseminada es poco frecuente y, por lo general, afecta a individuos con inmunidad mediada por células T alterada, en particular en sujetos con infección por VIH o SIDA. Esta variedad clínica se observa cada vez con más frecuencia; incluso, puede ser una de sus primeras manifestaciones.⁴ Se asocia con un recuento de linfocitos CD4+ menor de 75/mm³, que se ha relacionado con características orales y cutáneas menos comunes en pacientes con recuentos más altos.² La gravedad de la infección por *H. capsulatum* depende de factores como la intensidad de la exposición y del estado inmunológico del huésped, el tamaño del inóculo y la virulencia de la cepa.⁵

En la histoplasmosis diseminada, la afectación pulmonar es el hallazgo clínico más común, pero también puede afectar a otros órganos: bazo, ganglios linfáticos, médula ósea, intestinos e hígado. Las manifestaciones mucocutáneas suelen ser resultado de enfermedad diseminada, que sobrevienen en el 10 al 25% de los casos.^{1,2} La infección por sí sola puede disminuir la proporción de linfocitos T, lo que resulta en una inmunidad mediada por células disminuida en general. Por tanto, la diseminación de la enfermedad implica un defecto en los mecanismos de defensa celular. En un estudio de Bonifaz y su grupo,² en el que incluyeron 23 casos, el 91% de los pacientes en estadio C3 con histoplasmosis cutánea diseminada tenían inmunidad celular disminuida.

Las características mucocutáneas de la forma diseminada en pacientes VIH-positivos son el resultado de la progresión desde el sitio de la infección primaria a una infección progresiva. Se ha sugerido que la cepa dermatrópica de *H. capsulatum* (*sensu stricto*) puede ser responsable de la alta frecuencia de lesiones cutáneas.⁷ Tienen un espectro morfológico muy inespecífico que comparte con diversas enfermedades infecciosas y no infecciosas comunes en esta población, lo que dificulta el diagnóstico.^{1,6,7}

Varios autores mencionan que las dermatosis de la forma diseminada se manifiestan como pápulas polimorfas, placas con o sin costras, pústulas, nódulos, úlceras mucosas, erosiones, úlceras en sacabocados, lesiones que se asemejan al molusco contagioso, erupciones acneiformes, pápulas eritematosas y placas queratósicas, lesiones purpúricas y formas vegetantes localizadas y generalizadas.^{2,4} **Figura 1**

Las lesiones pueden aparecer en el tubo gastrointestinal como placas, nódulos o úlceras. Las lesiones orales pueden mostrar varias formas, como úlceras, nódulos eritematosos o vegetativos; el paladar, las encías y la orofaringe son



Figura 1. Manifestaciones cutáneas de histoplasmosis cutánea diseminada. **A.** Múltiples pápulas polimorfas de superficie costrosa en un paciente con VIH. **B.** Pápulas de aspecto moluscoide en frente. **C.** Lesiones necróticas en el labio superior. **D.** Manchas purpúricas en las palmas. **E.** Lesiones nodulares y verrugosas en los brazos. **F.** Estomatitis ulcerativa.

los sitios más frecuentes de afectación oral.⁷ La bibliografía menciona que los sitios más afectados son la cara, las extremidades, el tronco, la mucosa oral, perianal y genital.^{2,5}

Los principales diagnósticos diferenciales de la histoplasmosis cutánea diseminada que deben considerarse son: la sífilis secundaria, la sífilis maligna y la talaromicosis cutánea diseminada porque estas enfermedades cursan con lesiones cutáneas con morfología muy similar que suelen ser indistinguibles. El **Cuadro 1** señala los diagnósticos diferenciales, así como sus principales características clínicas y las pruebas diagnósticas que permiten diferenciarlas. **Figura 2**

El tratamiento de la histoplasmosis diseminada requiere una fase de inducción para producir la

remisión clínica y una fase de mantenimiento supresora para prevenir la recaída. La selección del fármaco antimicótico, dosis y forma de administración dependen de las manifestaciones clínicas del paciente.^{2,7} Entre los antifúngicos, la anfotericina B es el agente terapéutico de elección; una segunda opción es itraconazol. La fase inicial de inducción en la histoplasmosis diseminada grave o moderadamente grave consiste en anfotericina B liposomal, 3-5 mg/kg durante dos semanas. La fase de mantenimiento debe ser con itraconazol (200 mg una o dos veces al día durante 12 meses); antes se consideraba de por vida, pero ahora, para evitar cambios en el microbiota, debe suspenderse cuando ocurra supresión viral y los CD4 alcancen 150 o 200 células/ μ L. Puede considerarse reducir el tiempo de tratamiento cuando el paciente esté clínicamente estable, reciba terapia

Cuadro 1. Diagnósticos diferenciales principales de la histoplasmosis cutánea diseminada asociados con VIH^{1,2,4-7,9,10}

Parámetros	Histoplasmosis cutánea diseminada	Sífilis secundaria	Sífilis maligna (lúes maligna)	Talaromicosis cutánea diseminada
Agente causal	<i>Histoplasma capsulatum</i>	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Talaromyces marneffeii</i>
Reservorio	Suelo y detritus vegetal, aislado del guano proveniente de murciélagos, gallinas, pavos, gansos o aves migratorias	Humano	Humano	Ratas del bambú (<i>Rhizomys sinensis</i> , <i>R. pruinosus</i> , <i>R. sumatrensis</i> y <i>Cannomys badius</i>)
Condición inmunológica	CD4+ < 75 a 150 células/mm ³	CD4+ < 200 células/mm ³	CD4+ < 200 células/mm ³	CD4+ < 50 a 100 células/mm ³
Dermatosis	Pápulas moluscoideas, lesiones nodulares y verrugosas. Otras manifestaciones pueden incluir: abscesos, úlceras, celulitis, lesiones purpúricas y paniculitis	Erupción papuloescamosa no pruriginosa generalizada. El diámetro de las lesiones puede variar desde 1-2 hasta 15-20 mm y pueden ser de color rosa violáceo y rojo castaño. Otras manifestaciones clínicas: placas anulares o figuradas con hiperpigmentación central en la cara, alopecia no cicatricial "apolillada", pápulas divididas en las comisuras de la boca, nódulos granulomatosos y placas	Lesiones cutáneas ulcerosas, cubiertas por gruesas costras diseminadas; las palmas y plantas no suelen verse afectadas	Lesiones muy polimórficas: pápulas, pústulas y nódulos; lesiones acneiformes y moluscoideas
Pruebas diagnósticas	Biopsia de piel: en la dermis infiltrado granulomatoso, levaduras de 2-4 mm dentro del citoplasma de los histiocitos o de células gigantes multinucleadas. Fijación de complemento alta (indica diseminación). Histoplasmina (poco específica) y por lo regular negativa asociada con SIDA	VDRL mayor de 1:4 FTA ABS positivo. Biopsia de piel: células plasmáticas con tinción de Warthin-Starry, ocasionalmente los treponemas son visibles. Inmunohistoquímica (91%). PCR positiva (75%)	Serología fuertemente positiva. Biopsia de piel: necrosis epidérmica, denso infiltrado inflamatorio dérmico con predominio de linfocitos y células plasmáticas con tinción de Warthin-Starry; ocasionalmente los treponemas son visibles	Biopsia de piel: necrosis focal, rodeada de gran cantidad de macrófagos que contienen numerosas células levaduriformes de <i>T. marneffeii</i> en su interior. Examen directo: levaduras intracelulares con tabique o septo central. Cultivo: colonias vellosas, granulares, en un inicio amarillo-verdosas y después gris-verdosas; al reverso muestra un pigmento difusible característico color rojo púrpura. Galactomanano positivo (75%)

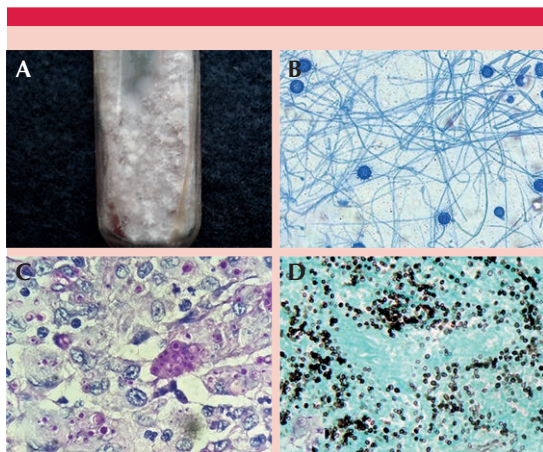


Figura 2. Pruebas diagnósticas. **A.** Cultivo de *Histoplasma capsulatum*. **B.** Micromorfología. *H. capsulatum* (ss) fase filamentososa, múltiples conidios digitiformes o equinulados (azul de algodón, 140X, cortesía de Elizabeth K Martínez Solórzano, Laboratorios Quezada, Tepic, Nayarit). **C.** Biopsia de piel con depósito de levaduras intracelulares; se observa el halo típico de levaduras de *H. capsulatum* (PAS, 40X). **D.** Biopsia de piel con depósito de múltiples levaduras en gemación (Grocott, 40X).

antirretroviral, ha suprimido la carga viral y el estado inmunológico ha mejorado.^{2,7,8}

Para pacientes con histoplasmosis leve a moderada se recomienda itraconazol 200 mg dos veces al día después de una dosis de carga de 200 mg tres veces al día durante tres días.^{2,8}

En cuanto al pronóstico de la enfermedad, éste suele ser desfavorable porque, de no ser tratada, conlleva mortalidad de, incluso, el 95%.

El tratamiento de la histoplasmosis cutánea diseminada incluye antifúngicos sistémicos, por tanto, es necesario conocer las interacciones medicamentosas que tienen con los principales antivirales. El **Cuadro 2** resume las interacciones y consecuencias de éstas, información de ayuda en la consulta rápida para la selección de los fármacos.

CONCLUSIONES

La histoplasmosis cutánea diseminada es una infección oportunista en la enfermedad por VIH;

Cuadro 2. Interacciones medicamentosas de antifúngicos con antivirales

	ITRAN	ITRNN		INSTI		IP	
		FTC/RPV	EFV/otros	DTG/Ral	BIC	DRV/rtv	Otros
Anfotericina	TDF: nefrotoxicidad AZT: + mielotoxicidad						
Fluconazol	Concentraciones de AZT			+	++		
Azoles	Itraconazol		↓ Itraconazol	+	++		ATV ↑ Intraconazol
	Posaconazol			+	++		
	Voriconazol	↑ Voriconazol				↓ Voriconazol	COBI ↑ Voriconazol
Equinocandinas			↓ Caspofungina				
Flucitosina							

ITRAN: inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos; ITRNN: inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa; INSTI: inhibidor de transferencia de cadena a la integrasa; IP: inhibidor de proteasa; TDF: tenofovir; AZT: zidovudina; ATV: atazanavir; FTC: emtricitabina; RPV: rilpivirina; EFV: efavirenz; DTG: dolutegravir; RAL: raltegravir; BIC: bictegravir; DRV/r: darunavir/ritonavir; COBI: cobicistat.

Tomado y modificado de la referencia 11.

se manifiesta con una variedad de hallazgos cutáneos inespecíficos. Por tal motivo, es decisivo identificar las lesiones cutáneas principales de las enfermedades diseminadas más comunes en pacientes con un estado de inmunosupresión marcado, así como su distribución, morfología e incidencia. Al atender un caso con datos clínicos ambiguos, debe considerarse a la histoplasmosis cutánea diseminada entre los diagnósticos diferenciales e iniciar un proceso diagnóstico temprano con los métodos más básicos que disponemos para establecer un diagnóstico preciso, así como el inicio rápido del tratamiento debido a la alta mortalidad de la enfermedad diseminada.

REFERENCIAS

1. Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L. *Dermatología*. 4ª ed. España: Elsevier, 2018.
2. Bonifaz A, Chang P, Moreno K, et al. Disseminated cutaneous histoplasmosis in acquired immunodeficiency syndrome: report of 23 cases. *Clin Exp Dermatol* 2009; 34: 481-486. DOI: 10.1111/j.1365-2230.2008.02974.x
3. Centers for Disease Control (CDC). Revision of the case definition of acquired immunodeficiency syndrome for national reporting--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1985; 34 (25): 373-5.
4. Bonifaz A. *Micología médica básica*. 5ª ed. CDMX: McGraw-Hill, 2020.
5. Chang P, Rodas C. Skin lesions in histoplasmosis. *Clin Dermatol* 2012; 30 (6): 592-8. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2012.01.004
6. Morote S, Nacher M, Blaizot R, Ntab B, et al. Temporal trends of cutaneo-mucous histoplasmosis in persons living with HIV in French Guiana: Early diagnosis defuses South American strain dermatotropism. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2020; 14 (10): e0008663. DOI: 10.1371/journal.pntd.0008663
7. Sen S, Hati A, Mallick S, Das S. Disseminated histoplasmosis with oral and cutaneous manifestations in an immunocompetent patient. *Indian J Dermatol* 2020; 65 (6): 552-554. DOI: 10.4103/ijd.IJD_426_19
8. Guidelines for Diagnosing and Managing Disseminated Histoplasmosis among People Living with HIV. Washington (DC): Pan American Health Organization; 2020.
9. Pérez-Pérez L, Cabanillas M, Ginarte M, Sánchez-Aguilar D, Toribio J. Sífilis maligna en un paciente con infección por el VIH. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2007; 98 (5): 351-354. DOI:10.1016/s0001-7310(07)70080-7
10. Stevenson J, Heath M. Syphilis and HIV infection: an update. *Dermatol Clin* 2006; 24 (4): 497-507, vi. DOI: 10.1016/j.det.2006.06.013
11. HIV. Drug Interactions. <https://www.hiv-druginteractions.org/>

Asignación al Aula Magna de la Facultad de Medicina Mexicali de la UABC con el nombre del Dr. José Pérez Madrigal. “Un sueño cimarrón hecho realidad”

El ejercicio de la medicina es un arte, no un oficio; una vocación, no un negocio; una vocación en la que tu corazón se ejercitará igual que tu cabeza.

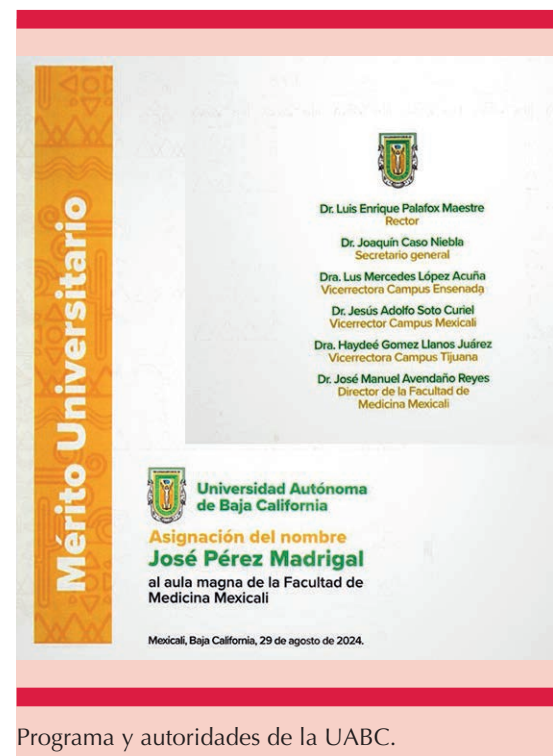
WILLIAM OLSER

El 29 de agosto de 2024 se llevó a cabo el acto protocolario de darle nombre al Aula Magna de Medicina de la UABC, éste fue el corolario de un proceso de selección entre varias propuestas, que fueron elegidas por un jurado riguroso que seleccionó al Dr. Pérez Madrigal como el candidato ideal para dicha asignación.

El evento fue presidido por las diferentes autoridades, desde su rector el Dr. Luis Enrique Palafox Maestre quien, además, hizo una reseña explicando los mecanismos de selección y los méritos de quien fue seleccionado, como un proceso pulcro y abierto.

Una de las situaciones que vale la pena resaltar de este hecho es que se haya elegido a un dermatólogo, cuando a esta especialidad, por muchas autoridades, se le ha dado un papel menor en la medicina; muchas veces hemos escuchado por

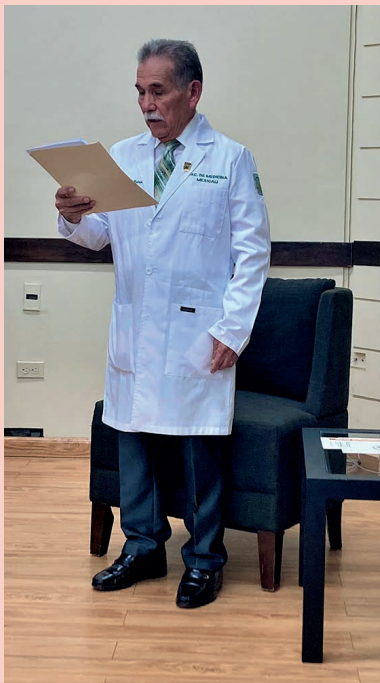
nuestros profesores, como el maestro Amado Saúl, que la Dermatología es “la cenicienta de la medicina”. Esto hace denotar el reconocimiento



Programa y autoridades de la UABC.



Acto solemne de la asignación de nombre del Aula Magna.

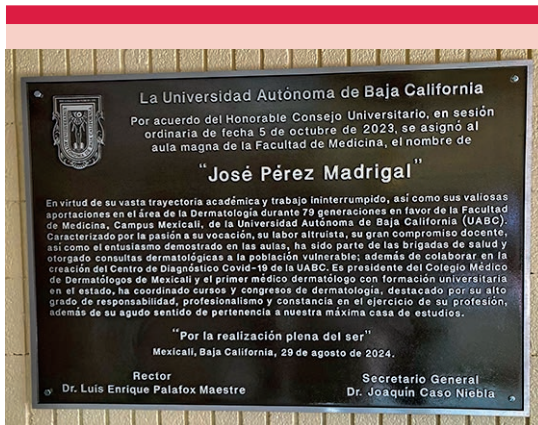


Discurso de agradecimiento del Dr. Pérez Madrigal.

de un dermatólogo, con el trabajo largo y constante, trabajo a pulso, labrando en el desierto, como sobreviven esos maravillosos animales los cimarrones, que coincidentemente son el símbolo de la UABC.

Escribir la enorme labor del Dr. Pérez Madrigal sería muy extenso; él es un hombre-hormiga de trabajo diario y prudente, él mismo se ha cuestionado “¿por qué reconocerme por algo que tengo la obligación de hacer? Si mi labor es esa, la de enseñar y transmitir el conocimiento a través de mis lecturas, pero en especial de mis pacientes”.

El Dr. Pérez Madrigal es un hombre sencillo, sumido en largos silencios, pero que cuando habla deja con claridad lo que pretende transmitir. Es un personaje que ha sabido escuchar a sus estudiantes, inyectarles su pasión por la Dermatología. Se lo agradecen 80 generaciones (dos por año) en sus 40 años de labor universitaria y más de sus cuatro décadas entregadas en la especialidad de Medicina Interna en el propio Hospital General de Mexicali.



Placa del Aula Magna.



El Dr. Pérez Madrigal con los doctores Martín Arce y Laura Palafox.

La frase célebre que encabeza esta nota justo llegó a mis ojos y es la perfecta descripción del Dr. Pérez Madrigal, porque sus años y los intensos soles de Mexicali lo han hecho un artista de la

piel que convirtió en su vocación, la que ejerce con corazón e inteligencia.

¡Larga vida, Dr. José Pérez Madrigal!

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 mérito 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 con los siguientes apartados: Objetivo; Materiales y métodos; Resultados y Conclusiones 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 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 estructurado con los siguientes apartados: Antecedentes; Objetivo; Metodología; Resultados (de la búsqueda bibliográfica) y Conclusiones 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 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 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 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 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: _____