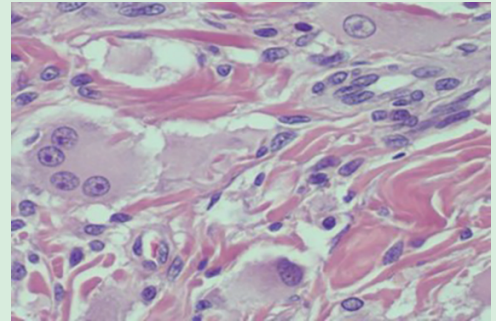
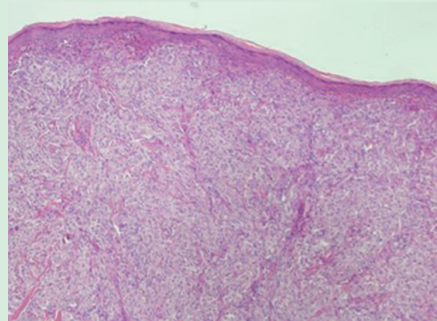


Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Reticulohistiocitosis multicéntrica (ver pág. 382)

EDITORIAL

- 321 **Conexión entre medicina interna y dermatología**
José Darío Martínez Villarreal

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 324 **Manifestaciones dermatológicas del complejo de esclerosis tuberosa**
Daira Ixchel Velazco Muciño, Mariana Herrera Ocampo, Marcela Hernández Vera, Karen Uriarte Ruiz, Miren Lorea Cárdenas Hernández, María Elisa Vega Memije
- 331 **Primera experiencia clínica en México sobre tolerabilidad y satisfacción con el uso de un dermolimpiador en la piel del área genital externa**
Leonel Fierro Arias, Rodrigo Roldán Marín, Hugo Alejos Garduño, Angélica Beirana Palencia, Nelly Espinoza González, Mónica Ramos Álvarez

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 340 **Cáncer de piel: la neoplasia más común, un análisis bibliométrico**
María Camila Amaya Muñoz, Catalina Cáceres Ramírez, Karol Julieth Bueno Prato, María Alejandra Suta Figueroa, Paul Anthony Camacho López, Silvia Juliana Villabona Flórez

REVISIONES NARRATIVAS

- 351 **Eje cerebro-intestino-piel y el papel de la microbiota humana en algunas enfermedades cutáneas***
Jessica Paola Neira Moreno, Margarita María Velásquez Lopera
- 361 **Una nueva mirada a la inmunopatogénesis del pénfigo vulgar y foliáceo y su perspectiva terapéutica***
Tatiana Rivera-Bustamante, Margarita María Velásquez Lopera

CASOS CLÍNICOS

- 376 **Síndrome de Schnitzler con buena respuesta terapéutica a anti-IL-1**
Alejandra Jaramillo Arboleda, Laura Trujillo Ramírez, Sandra Helena Muvdi Arenas, Monique Rose Chalem Choueka
- 382 **Reticulohistiocitosis multicéntrica: un reto diagnóstico y terapéutico**
Fátima Yádira Márquez Urbano, Claudia Imelda Bravo Contreras, Yolanda Judith Álvarez Luna, Esther Guadalupe Guevara Sanginés

- 387 **Matricoma melanocítico**
Laura Paola de la Torre Gutiérrez, Lucía del Sagrario Vázquez López, Mercedes Hernández Torres
- 392 **Coccidioidomicosis cutánea diseminada**
Ana Lucía Luna Sada, Daniel Alejandro Bañuelos Vital, Olga Yareli Martínez Aguayo, Alejandro Valdez Bonilla, Ana Isabel Sada Navarro
- 398 **Cromoblastomicosis: enfermedad desatendida**
Jennifer Arenas Sepúlveda, Erika Muñoz, Emil Jiménez, Juan David Ruiz
- 403 **Psoriasis inversa inducida por rituximab en un paciente con neuromielitis óptica**
Gil Pérez Vázquez, Génesis Eglitza García Rodríguez, Julia Stephanie Rojas Caballero, Viridiana Montes Hernández, Valeria Lyzzete Díaz Molina
- 408 **Xantogranuloma juvenil solitario: comunicación de un caso con marcadores de inmunohistoquímica**
Alba Regina Camargo Goñi, Mónica Patricia Ceballos Pérez

ARTE

- 412 **Alopecia androgenética femenina: una mirada al posible padecimiento de Mary Ruthven**
Natalia Sánchez Olivo, Karla Gabriela Correa Cedeño

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 427 **Nevo de tejido conectivo con predominio colagenoso y de fibras elásticas**
Mayrelle Martínez Quincosa, Luis Miguel Moreno López, Leonel Fierro Arias
- 430 **Cromoblastomicosis: una afección crónica y discapacitante**
Laura Ceballos Naranjo, Cristina Vélez Arroyave, Laura Carvajal Betancur, Luz Ellis Arrieta
- 434 **Primer reporte mundial: tratamiento quirúrgico exitoso de histiocitoma fibroso en un paciente con trombostenia de Glanzmann**
Francisco Javier Suárez Guzmán
- 437 **Piedra blanca: un intruso silencioso que no debe pasarse por alto**
Vanesa Vázquez Sañudo, Cristina Vélez Arroyave, Miguel Cardales Perinán, María Fernanda Corrales Sierra

NOTICIAS

3

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 69 • Mayo-Junio 2025

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

Dermatología

Revista mexicana

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

3

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 69

MAYO-JUNIO 2025

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



SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1936

Editora María Elisa Vega Memije

Mesa directiva del bienio 2025-2026

Presidente Daniel Alcalá Pérez
Vicepresidente Marcelino Espinosa Tavitás
Secretario Ricardo Quiñones Venegas
Tesorera Mónica Patricia Ramos Álvarez

Vocales en la Ciudad de México

Rosa María Ponce Olivera, María Antonieta Domínguez Gómez

Vocales de estados

Juan Pedro Iribe Martínez, Olivia Lugo Rivera

Comisiones:

Honor y Justicia

Roberto Arenas Guzmán, José Octavio Flores Alonso, Josefina De Peña Ortiz

Educación Médica Continua

Leticia Boeta Ángeles, Roberto Blancas Espinosa, Alicia Lemini López,
Alejandro García Vargas, Olivia Lugo Rivera

Finanzas

Mónica Patricia Ramos Álvarez, María Teresa Zambrano Díaz,
Marina Morales Doria

Admisión

Daniel Alcalá Pérez, Marcelino Espinosa Tavitás, Guadalupe Silvia Mora Ruíz,
David Edoardo Torres Guerrero, Susana Mercedes Canalizo Almeida

Historia, Cultura y Arte

Daniel Alcalá Pérez, Julieta Ruíz Esmenjaud, Rosa María Gutiérrez Vidrio,
Pablo Campos Macías, Angélica María Beirana Palencia

Consejo editorial

María Elisa Vega Memije



ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA

Fundada en 1952

Editora Patricia Mercadillo Pérez

Coeditor Alexandro Bonifaz Trujillo

Mesa directiva 2025

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 Desgarennés
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 69, número 3, mayo-junio 2025

CONTENIDO

EDITORIAL

- 321 **Conexión entre medicina interna y dermatología**
José Darío Martínez Villarreal

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 324 **Manifestaciones dermatológicas del complejo de esclerosis tuberosa**
Daira Ixchel Velazco Muciño, Mariana Herrera Ocampo, Marcela Hernández Vera, Karen Uriarte Ruiz, Miren Lorea Cárdenas Hernández, María Elisa Vega Memije
- 331 **Primera experiencia clínica en México sobre tolerabilidad y satisfacción con el uso de un dermolimpiador en la piel del área genital externa**
Leonel Fierro Arias, Rodrigo Roldán Marín, Hugo Alejos Garduño, Angélica Beirana Palencia, Nelly Espinoza González, Mónica Ramos Álvarez

REVISIÓN SISTEMÁTICA

- 340 **Cáncer de piel: la neoplasia más común, un análisis bibliométrico**
María Camila Amaya Muñoz, Catalina Cáceres Ramírez, Karol Julieth Bueno Prato, María Alejandra Suta Figueroa, Paul Anthony Camacho López, Silvia Juliana Villabona Flórez

REVISIONES NARRATIVAS

- 351 **Eje cerebro-intestino-piel y el papel de la microbiota humana en algunas enfermedades cutáneas**
Jessica Paola Neira Moreno, Margarita María Velásquez Lopera
- 361 **Una nueva mirada a la inmunopatogénesis del pénfigo vulgar y foliáceo y su perspectiva terapéutica**
Tatiana Rivera-Bustamante, Margarita María Velásquez Lopera

CONTENTS

EDITORIAL

- 321 **Connection between internal medicine and dermatology**
José Darío Martínez Villarreal

ORIGINAL ARTICLES

- 324 **Dermatological manifestations of tuberous sclerosis complex**
Daira Ixchel Velazco Muciño, Mariana Herrera Ocampo, Marcela Hernández Vera, Karen Uriarte Ruiz, Miren Lorea Cárdenas Hernández, María Elisa Vega Memije
- 331 **A study of tolerability and satisfaction in the use of a cleanser for external genital area. First clinical experience in Mexico**
Leonel Fierro Arias, Rodrigo Roldán Marín, Hugo Alejos Garduño, Angélica Beirana Palencia, Nelly Espinoza González, Mónica Ramos Álvarez

SYSTEMATIC REVIEW

- 340 **Skin cancer: The most common neoplasm, a bibliometric analysis**
María Camila Amaya Muñoz, Catalina Cáceres Ramírez, Karol Julieth Bueno Prato, María Alejandra Suta Figueroa, Paul Anthony Camacho López, Silvia Juliana Villabona Flórez

NARRATIVE REVIEWS

- 351 **Brain-gut-skin axis and the role of the human microbiota in some skin diseases**
Jessica Paola Neira Moreno, Margarita María Velásquez Lopera
- 361 **A new look at the immunopathogenesis of pemphigus vulgaris and foliaceus and its therapeutic perspective**
Tatiana Rivera-Bustamante, Margarita María Velásquez Lopera

Dermatología Revista Mexicana es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Dermatología y de la Academia Mexicana de Dermatología. Revista bimestral. Editor responsable: Enrique Nieto R. Reserva de Título número 04-2021-041222132300-203 de la Dirección General del Derecho de Autor (SEP). Certificado de Licitud de Título número 11964 y Certificado de Licitud de Contenido número 8372 de la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas (SeGob). Publicación realizada, comercializada y distribuida por **Edición y Farmacia SA de CV** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, Texcoco 56130, Estado de México. Correo electrónico: articulos@nietoeditores.com.mx. El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos están reservados de acuerdo con la Convención Internacional de Derechos de Autor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio, incluso electrónico, ni traducida a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores. La suscripción de esta revista forma parte de los servicios que la Sociedad Mexicana de Dermatología y la Academia Mexicana de Dermatología otorgan a los miembros que están al corriente del pago de sus correspondientes anualidades. Consulte el contenido completo en: www.nietoeditores.com.mx

CASOS CLÍNICOS

- 376 **Síndrome de Schnitzler con buena respuesta terapéutica a anti-IL-1**
Alejandra Jaramillo Arboleda, Laura Trujillo Ramírez, Sandra Helena Muvdi Arenas, Monique Rose Chalem Choueka
- 382 **Reticulohistiocitosis multicéntrica: un reto diagnóstico y terapéutico**
Fátima Yadira Márquez Urbano, Claudia Imelda Bravo Contreras, Yolanda Judith Álvarez Luna, Esther Guadalupe Guevara Sanginés
- 387 **Matricoma melanocítico**
Laura Paola de la Torre Gutiérrez, Lucía del Sagrario Vázquez López, Mercedes Hernández Torres
- 392 **Coccidioidomicosis cutánea diseminada**
Ana Lucía Luna Sada, Daniel Alejandro Bañuelos Vital, Olga Yareli Martínez Aguayo, Alejandro Valdez Bonilla, Ana Isabel Sada Navarro
- 398 **Cromoblastomicosis: enfermedad desatendida**
Jennifer Arenas Sepúlveda, Erika Muñoz, Emil Jiménez, Juan David Ruiz
- 403 **Psoriasis inversa inducida por rituximab en un paciente con neuromielitis óptica**
Gil Pérez Vázquez, Génesis Eglitza García Rodríguez, Julia Stephanie Rojas Caballero, Viridiana Montes Hernández, Valeria Lyzzete Díaz Molina
- 408 **Xantogranuloma juvenil solitario: comunicación de un caso con marcadores de inmunohistoquímica**
Alba Regina Camargo Goñi, Mónica Patricia Ceballos Pérez

ARTE

- 412 **Alopecia androgenética femenina: una mirada al posible padecimiento de Mary Ruthven**
Natalia Sánchez Olivo, Karla Gabriela Correa Cedeño

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 427 **Nevo de tejido conectivo con predominio colagenoso y de fibras elásticas**
Mayrelle Martínez Quincosa, Luis Miguel Moreno López, Leonel Fierro Arias
- 430 **Cromoblastomicosis: una afección crónica y discapacitante**
Laura Ceballos Naranjo, Cristina Vélez Arroyave, Laura Carvajal Betancur, Luz Ellis Arrieta
- 434 **Primer reporte mundial: tratamiento quirúrgico exitoso de histiocitoma fibroso en un paciente con trombostenia de Glanzmann**
Francisco Javier Suárez Guzmán
- 437 **Piedra blanca: un intruso silencioso que no debe pasarse por alto**
Vanesa Vásquez Sañudo, Cristina Vélez Arroyave, Miguel Cardales Perrián, María Fernanda Corrales Sierra

NOTICIAS

CLINICAL CASES

- 376 **Schnitzler syndrome with good therapeutic response to anti-IL-1**
Alejandra Jaramillo Arboleda, Laura Trujillo Ramírez, Sandra Helena Muvdi Arenas, Monique Rose Chalem Choueka
- 382 **Multicentric reticulohistiocytosis: A diagnostic and therapeutic challenge**
Fátima Yadira Márquez Urbano, Claudia Imelda Bravo Contreras, Yolanda Judith Álvarez Luna, Esther Guadalupe Guevara Sanginés
- 387 **Melanocytic matricoma**
Laura Paola de la Torre Gutiérrez, Lucía del Sagrario Vázquez López, Mercedes Hernández Torres
- 392 **Disseminated cutaneous coccidioidomycosis**
Ana Lucía Luna Sada, Daniel Alejandro Bañuelos Vital, Olga Yareli Martínez Aguayo, Alejandro Valdez Bonilla, Ana Isabel Sada Navarro
- 398 **Chromoblastomycosis: Neglected disease**
Jennifer Arenas Sepúlveda, Erika Muñoz, Emil Jiménez, Juan David Ruiz
- 403 **Rituximab-induced inverse psoriasis in a patient with neuromyelitis optica**
Gil Pérez Vázquez, Génesis Eglitza García Rodríguez, Julia Stephanie Rojas Caballero, Viridiana Montes Hernández, Valeria Lyzzete Díaz Molina
- 408 **Solitary juvenile xantogranuloma: A case report with immunohistochemistry markers**
Alba Regina Camargo Goñi, Mónica Patricia Ceballos Pérez

ART

- 412 **Female androgenetic alopecia: A look at Mary Ruthven's possible disease**
Natalia Sánchez Olivo, Karla Gabriela Correa Cedeño

SUMMARIES

LETTERS TO THE EDITOR

- 427 **Nevus of connective tissue with a predominance of collagen and elastic fibers**
Mayrelle Martínez Quincosa, Luis Miguel Moreno López, Leonel Fierro Arias
- 430 **Chromoblastomycosis: A chronic and disabling condition**
Laura Ceballos Naranjo, Cristina Vélez Arroyave, Laura Carvajal Betancur, Luz Ellis Arrieta
- 434 **First global report: Successful surgical management of fibrous histiocytoma in a patient with Glanzmann thrombasthenia**
Francisco Javier Suárez Guzmán
- 437 **White piedra: A silent intruder that should not be overlooked**
Vanesa Vásquez Sañudo, Cristina Vélez Arroyave, Miguel Cardales Perrián, María Fernanda Corrales Sierra

NEWS

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10510>

Conexión entre medicina interna y dermatología

Connection between internal medicine and dermatology.

La medicina interna y la dermatología han estado estrechamente relacionadas entre sí desde tiempos de Jean Louis Marc Alibert (1768-1837) en el Hospital Saint Louis de París, Francia, en donde él creó un pabellón por órdenes del emperador Napoleón Bonaparte en 1801, con el propósito de recibir enfermos de la piel que ameritaban internamiento debido a la gravedad de sus lesiones cutáneas, como psoriasis, lupus eritematoso, micosis fungoide, entre otras dermatosis. Muchas de ellas las describió magistralmente el mismo Alibert, por lo que se le considera el fundador de la escuela francesa de dermatología y, en ese pabellón, puede decirse que inició lo que ahora es la dermatología hospitalaria.

Desde hace aproximadamente cuatro décadas, en México se incorporó a la residencia de dermatología un año de medicina interna previo, debido a la necesidad de tener mayor conocimiento para atender de manera integral a la creciente cantidad de enfermos de la piel con padecimientos sistémicos: psoriasis, síndrome metabólico y obesidad, lupus eritematoso sistémico, reacciones cutáneas a medicamentos, entre otros, a fin de ofrecerles un enfoque completo en el tratamiento de sus padecimientos. Hoy lo mínimo que se pide a los residentes de dermatología es un año, pero están ingresando a la especialidad con dos, tres y medicina interna completa, lo que, por supuesto, fortalece su preparación.

La conexión entre medicina interna y la dermatología es muy relevante y se manifiesta de diversas maneras.

<https://orcid.org/0009-0003-3906-5987>

Este artículo debe citarse como:
Martínez-Villarreal JD. Conexión entre medicina interna y dermatología. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 321-323.

El efecto de la medicina interna en el residente de dermatología, y luego en el dermatólogo clínico, es fundamental para el estudio de muchos pacientes, porque la piel es el reflejo de múltiples enfermedades sistémicas. Muchas afecciones cutáneas no son sólo padecimientos de la piel, sino manifestaciones visibles de trastornos sistémicos. El enfoque integral del internista permite comprender y tratar la piel no como un órgano aislado, sino como parte de un sistema complejo en interacción constante.

El diagnóstico integral de las enfermedades dermatológicas abarca un trasfondo sistémico, como en los casos de lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, vasculitis o manifestaciones cutáneas de la diabetes. La formación del internista permite identificar patrones clínicos que vinculan a los síntomas cutáneos con enfermedades de fondo, lo que acelera el diagnóstico oportuno y previene complicaciones.

Existen algunas enfermedades, como la psoriasis, artritis psoriásica, esclerodermia o lupus eritematoso que, al ser de índole reumatológico y autoinmunitario, el enfoque va más allá de la piel. La medicina interna aporta el conocimiento fisiopatológico y terapéutico de estas enfermedades sistémicas y colabora en su tratamiento multidisciplinario.

En gran medida las afecciones dermatológicas se asocian con enfermedades metabólicas, sistémicas, autoinmunitarias, autoinflamatorias o infecciosas. Por ejemplo, el síndrome metabólico es más frecuente en pacientes con psoriasis, el pioderma gangrenoso se asocia con enfermedad inflamatoria intestinal y ciertas infecciones sistémicas, como la sífilis, tuberculosis o micosis profundas, pueden manifestarse con lesiones cutáneas. El internista tiene las herramientas para diagnosticar y tratar estas comorbilidades.

La medicina interna ha sido decisiva en la incorporación de terapias inmunosupreso-

ras y biológicas al armamento terapéutico del dermatólogo, que han revolucionado el tratamiento de muchas enfermedades dermatológicas severas. Conocer sus indicaciones, efectos adversos y monitoreo requiere experiencia en farmacología y tratamiento de enfermedades sistémicas, competencias propias de la medicina interna.

Los internistas y dermatólogos trabajan de la mano en hospitales y clínicas para tratar a pacientes complejos, especialmente sujetos con enfermedades autoinmunitarias, reaccionales, oncológicas o infecciosas que tienen manifestaciones cutáneas importantes.

La medicina interna enriquece y amplía el campo de acción de la dermatología al aportar un enfoque sistémico que es decisivo para un diagnóstico certero y un tratamiento integral. La piel es, muchas veces, el reflejo visible de una enfermedad oculta, y el internista es el especialista capacitado para mirar más allá de la superficie.

La necesidad de una formación sólida en medicina interna antes de adentrarse en dermatología no es un simple requisito académico, sino una estrategia formativa que garantiza que el dermatólogo sea un médico completo, capaz de ver al paciente como un todo y no sólo como "la piel".

Aquí algunas razones clave:

1. La piel es el reflejo de enfermedades sistémicas

La piel, al ser el órgano más visible y extenso del cuerpo humano, también es un espejo de procesos internos, desde enfermedades metabólicas y autoinmunitarias hasta infecciones o neoplasias internas. Sin una base sólida en medicina interna, el dermatólogo podría limitarse a tratar sólo los síntomas y signos visibles e ignorar enfermedades de fondo potencialmente graves. La

medicina interna enseña al futuro dermatólogo a pensar de manera integral, algo que es decisivo para no pasar por alto diagnósticos relevantes.

2. Toma de decisiones clínicas seguras

Muchos tratamientos dermatológicos, especialmente los inmunosupresores, los biológicos, la inmunoterapia (inhibidores de puntos de control) y los antibióticos sistémicos, entre otros, requieren un conocimiento profundo de su fisiopatología, farmacología y monitoreo, que sólo se obtiene con la experiencia clínica que aporta la medicina interna.

3. Formación clínica sólida y razonamiento diagnóstico

El año de medicina interna capacita al médico para construir historias clínicas completas, practicar exámenes físicos detallados y enfocar diagnósticos diferenciales más amplios. Este adiestramiento es la base para ser un dermatólogo que no sólo “observa la piel”, sino que entiende el contexto clínico en el que aparecen las enfermedades.

4. Seguridad en el tratamiento de pacientes complejos

Los dermatólogos, a menudo, tratan pacientes con múltiples comorbilidades, hospitalizados o inmunosuprimidos. La experiencia en medicina interna otorga la confianza y el criterio necesarios para actuar de forma adecuada en escenarios críticos o interdisciplinarios.

El año de medicina interna no es sólo un requisito burocrático, sino una etapa de maduración clínica que convierte al dermatólogo en un médico completo, con la capacidad de reconocer cuándo una lesión cutánea es la punta del *iceberg* de una enfermedad sistémica e intervenir en forma oportuna para establecer un diagnóstico integral e instituir un tratamiento adecuado.

José Darío Martínez Villarreal
Medicina interna-dermatología,
Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad,
Universidad de Monterrey,
Monterrey, Nuevo León, México
jdariomt@yahoo.com.mx

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10511>

Manifestaciones dermatológicas del complejo de esclerosis tuberosa

Dermatological manifestations of tuberous sclerosis complex.

Daira Ixchel Velazco Muciño,¹ Mariana Herrera Ocampo,² Marcela Hernández Vera,³ Karen Uriarte Ruíz,⁴ Miren Lorea Cárdenas Hernández,³ María Elisa Vega Memije³

Resumen

OBJETIVO: Analizar las características demográficas y clínicas de pacientes con diagnóstico de complejo de esclerosis tuberosa en una muestra poblacional y comparar los resultados con la bibliografía.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo y retrospectivo en el que se seleccionaron pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico de complejo de esclerosis tuberosa atendidos en la división de dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de 1996 a 2024. Se analizó la información demográfica y clínica de cada caso.

RESULTADOS: Se incluyeron 20 pacientes con edad promedio de 28 años. La mayoría eran mujeres (n = 16). Todos los pacientes tenían angiofibromas faciales, 15 fibromas ungueales, 6 placas de chagrin y 3 máculas hipomelanóticas. Asimismo, 11 tuvieron manifestaciones neurológicas y 1 afecciones renales y pulmonares.

CONCLUSIONES: Las manifestaciones dermatológicas son uno de los principales hallazgos clínicos en pacientes con complejo de esclerosis tuberosa. La evaluación dermatológica es decisiva para aumentar la sospecha diagnóstica debido a que cuatro de estas manifestaciones constituyen criterios diagnósticos mayores de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Complejo de esclerosis tuberosa; angiofibromas faciales; fibromas ungueales; placa de chagrin.

Abstract

OBJECTIVE: To analyze the demographic and clinical characteristics of patients diagnosed with tuberous sclerosis complex in a population sample and to compare the findings with the literature.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive and retrospective study, which selected patients with a clinical and histopathological diagnosis of tuberous sclerosis complex treated in the dermatology department of the General Hospital Dr. Manuel Gea González from 1996 to 2024. The demographic and clinical data for each case were analyzed.

RESULTS: A total of 20 patients were included, with a mean age of 28 years. The majority were women (n = 16). All patients presented with facial angiofibromas, 15 had ungual fibromas, 6 had shagreen patches, and 3 had hypomelanotic macules. Additionally, 11 showed neurological manifestations, and 1 had renal and pulmonary involvement.

CONCLUSIONS: Dermatologic manifestations represent one of the main clinical findings observed in patients with tuberous sclerosis complex. A dermatologic evaluation is essential for diagnosis, as four cutaneous manifestations are major diagnostic criteria for the disease.

KEYWORDS: Tuberous sclerosis complex; Facial angiofibromas; Ungual fibromas; Shagreen patch.

¹ Estudiante de Medicina, Facultad de Medicina, UNAM.

² Médico pasante de servicio social, División de Dermatología.

³ Médico adscrito a la División de Dermatología.

⁴ Residente de Dermatología. Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0000-0001-5267-8815>

Recibido: marzo 2025

Aceptado: abril 2025

Correspondencia

Marcela Hernández Vera
marcelahv.dr@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Velazco-Muciño DI, Herrera-Ocampo M, Hernández-Vera M, Uriarte-Ruiz K, Cárdenas-Hernández ML, Vega-Memije ME. Manifestaciones dermatológicas del complejo de esclerosis tuberosa. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 324-330.

ANTECEDENTES

El complejo de esclerosis tuberosa es una enfermedad genética autosómica dominante, caracterizada por la aparición de tumores benignos y otras lesiones hamartomatosas en múltiples órganos: piel, cerebro, riñones, ojos, corazón y pulmones.¹

A pesar de tener una herencia autosómica dominante, la mayoría de los casos son secundarios a mutaciones de *novo* en alguno de los dos genes supresores de tumores, TSC1 y más comúnmente TSC2 (complejo de esclerosis tuberosa 1 y 2) que codifican para las proteínas hamartina y tuberina, respectivamente.^{1,2,3} Estas proteínas ejercen una retroalimentación negativa en la actividad del blanco mamífero de rapamicina (*mammalian target of rapamycin*, mTOR), implicada en la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis,⁴ por lo que las mutaciones en estos genes resultan en la activación constitutiva de esta vía, lo que desencadena una proliferación celular descontrolada y, en consecuencia, la formación de hamartomas en múltiples órganos que, a su vez, produce una disfunción orgánica progresiva de los tejidos afectados, a medida que el parénquima normal es reemplazado por diferentes tipos celulares.^{1,2,5,6}

Los estudios recientes estiman una frecuencia de 1 por cada 6000 a 10,000 nacidos vivos y una prevalencia poblacional de alrededor de 1 por cada 20,000.² Su prevalencia se ha subestimado debido a la penetrancia incompleta y a la variabilidad fenotípica observada entre los individuos afectados. El complejo de esclerosis tuberosa no muestra una predilección racial ni por sexo.^{3,4}

Las lesiones dermatológicas son los hallazgos más comunes y visibles del complejo de esclerosis tuberosa: máculas hipomelanóticas, angiofibromas faciales o placa cefálica fibrosa, fibromas ungueales (tumores de Koënen) y placas de chagrin.^{7,8}

Otras manifestaciones asociadas con el complejo de esclerosis tuberosa son las neoformaciones cerebrales, como tubérculos corticales y hamartomas subependimarios, asociados con epilepsia y trastornos neuropsiquiátricos.² El riñón puede estar afectado por angiomiolipomas y quistes; el pulmón por linfangioleiomiomatosis y tumores de células claras, y el corazón por rabdomiomas.⁹ Las complicaciones neurológicas y renales constituyen la principal causa de morbilidad y mortalidad asociadas con la enfermedad.⁴

Con base en los Criterios Diagnósticos Internacionales del Complejo de Esclerosis Tuberosa actualizados en 2012, el diagnóstico de esta enfermedad puede establecerse de forma clínica, según criterios mayores y menores, o a través de estudios genéticos.²

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo y retrospectivo que utilizó la base de datos del servicio de dermatopatología y dermatología del Hospital General Dr. Manuel Gea González, de pacientes atendidos del 22 de agosto de 1996 al 20 de mayo de 2024. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico e histopatológico del complejo de esclerosis tuberosa. Se analizaron las variables demográficas de sexo y edad. Se clasificaron los datos clínicos obtenidos en manifestaciones dermatológicas (angiofibromas faciales, fibromas ungueales, placa de chagrin y máculas hipomelanóticas), neurológicas (epilepsia y discapacidad intelectual), renales y pulmonares. El diagnóstico definitivo del complejo de esclerosis tuberosa se estableció a partir de la identificación clínica de dos criterios mayores.

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes con edad promedio de 28 años (límites: 7-63 años). Dieciséis eran mujeres; el grupo de edad más frecuente en el

que se estableció el diagnóstico se situó entre 21 y 30 años.

Las características cutáneas más comunes fueron los angiofibromas faciales localizados en la nariz y las mejillas; posteriormente, los fibromas ungueales en ambas extremidades, placas de chagrin en el tronco y máculas hipomelanóticas sin ubicación específica. **Cuadro 1**

Las manifestaciones neurológicas afectaron a 11 individuos. La epilepsia fue la alteración más prevalente (n = 10), seguida de discapacidad intelectual (n = 4). En contraste, las complicaciones renales y pulmonares mostraron menor incidencia, con un paciente en ambos casos.

Dieciocho pacientes manifestaron exclusivamente hallazgos dermatológicos, mientras que 1 mostró alteraciones neurológicas y dermatológicas, y en el paciente restante no se especificó este dato.

DISCUSIÓN

El complejo de esclerosis tuberosa lo describió en 1862 el patólogo alemán Friedrich Daniel von Recklinghausen. Posteriormente, en 1880, Désiré-Magloire Bourneville describió las ma-

nifestaciones clínicas y neuropatológicas del complejo de esclerosis tuberosa. Una década después, William T Pringle incorporó el término de “adenomas sebáceos de Pringle”, actualmente conocidos como angiofibromas faciales.^{2,10} Campbell, en 1905, y Heinrich Vogt, en 1908, establecieron la tríada diagnóstica de epilepsia, retraso mental y adenomas sebáceos (angiofibromas), que está presente en sólo el 30% de los pacientes.^{4,11,12} En esta casuística se reportó el 20% de los casos.

La incidencia del complejo de esclerosis tuberosa es igual en ambos sexos. Sin embargo, en los estudios TOSCA y de Dulamea y su grupo se observó una ligera prevalencia en mujeres, quienes suelen manifestar signos más marcados de la enfermedad,^{4,9,13} lo que podría explicar la mayor búsqueda de atención médica por este grupo porque, en la cohorte, representaron al 80% de la población estudiada.

El diagnóstico del complejo de esclerosis tuberosa se establece de forma clínica como definitivo al identificar dos criterios mayores o uno mayor y dos menores. Se considera probable si hay un criterio principal o dos o más criterios menores.²

Cuadro 2

Cuadro 1. Características de las manifestaciones dermatológicas de los pacientes con complejo de esclerosis tuberosa (n = 20)

Manifestación dermatológica	Sexo		Total	Región anatómica afectada	Frecuencia
	Fem (n)	Masc (n)			
Angiofibromas faciales	16	4	20	Nariz	10
				Mejillas	8
				Sin especificar	2
Fibromas ungueales	13	2	15	Ambas extremidades	7
				Extremidades inferiores	5
				Extremidades superiores	1
				Sin especificar	2
Placa de chagrin	5	1	6	Tronco	6
Máculas hipomelanóticas	3	0	3	Sin localización específica	-

Cuadro 2. Criterios mayores y menores del complejo de esclerosis tuberosa

Criterios mayores	Criterios menores
Máculas hipomelanóticas (3 o más; al menos 5 mm de diámetro)	Lesiones cutáneas tipo confeti
Angiofibromas (3 o más) o placa cefálica fibrosa	Fosas en el esmalte dental (3 o más)
Fibromas ungueales (tumores de Koënen) (2 o más)	Fibromas intraorales (2 o más)
Placa de chagrin	Parche acromático para retina
Hamartomas retinianos múltiples	Quistes renales múltiples
Múltiples tubérculos corticales o líneas de migración radial	Hamartomas no renales
Nódulo subependimario (2 o más)	Lesiones óseas escleróticas
Astrocitoma subependimario de células gigantes	
Rabdomioma cardíaco	
Linfangioleiomiomatosis	
Angiomiolipomas (2 o más)	

Nota: la combinación de linfangioleiomiomatosis y angiomiolipomas, sin otras características, no es suficiente para el diagnóstico definitivo.

La detección de una variante patogénica en los genes TSC1 o TSC2 en ADN de tejido sano puede confirmar el diagnóstico de complejo de esclerosis tuberosa, pero no se considera un criterio diagnóstico principal porque del 10 al 25% de los pacientes con complejo de esclerosis tuberosa no muestran mutaciones detectables.^{2,14} En este estudio, el diagnóstico definitivo de la enfermedad se estableció de forma clínica a partir de la identificación de dos criterios mayores.

Los hallazgos dermatológicos representan una de las principales manifestaciones del complejo de esclerosis tuberosa, con incidencia del 90% y, junto con las crisis convulsivas, son los motivos más frecuentes de consulta médica.^{2,4,6,8} En nuestra cohorte, toda la población evaluada tuvo afección cutánea porque el estudio se hizo en un servicio de dermatología.

La aparición de las lesiones dermatológicas sobreviene de forma variable y progresiva con el tiempo, con manifestaciones que surgen en la infancia o adolescencia. Inicialmente son sutiles y difíciles de identificar y se vuelven más

evidentes con la edad.^{8,12,15} En este estudio, la prevalencia de las manifestaciones cutáneas coincide con una edad promedio de 28 años.

Los angiofibromas son lesiones hamartomatosas benignas de color rosado a marrón rojizo (**Figura 1A**) que afectan a alrededor del 75-90% de los pacientes con el complejo de esclerosis tuberosa. La edad promedio de aparición es entre 2 y 5 años, con aumento de tamaño y frecuencia con la edad, principalmente en la pubertad.^{6,8} Todos los pacientes de este estudio padecían angiofibromas. La mayor parte afecta la región centrofacial (alrededor de la nariz y las mejillas).¹⁶ Su localización anatómica es consistente con la descrita en la bibliografía.

Los fibromas ungueales son neoformaciones color carne o rojizos (**Figura 1B**) con prevalencia del 50% y mayor frecuencia en mujeres.^{12,17} Surgen entre los 12 y 14 años, con aumento gradual de su incidencia con el tiempo. Afectan, especialmente, la región periungueal de los dedos de los pies.^{4,17,18,19} En la serie, se reportaron en el 75% de los pacientes, de los que el 87% eran

mujeres. La distribución topográfica fue similar a la descrita en otros estudios.

La placa de chagrin es un nevo de tejido conectivo de color piel a rosado (**Figura 1C**), que se observa en el 21-83% de los pacientes, con aparición durante la primera infancia.^{7,20,21} En la cohorte la incidencia coincidió con las cifras reportadas. La región lumbosacra es la localización más frecuente de manifestación y casi una tercera parte de las placas se distribuyen en la parte superior de la espalda, la espalda media, los glúteos, los muslos y otras áreas.²⁰ En todos los casos se identificó el tronco como el sitio de localización.

Las máculas hipomelanóticas (**Figura 1D**) son el primer y más frecuente hallazgo cutáneo, afecta al 90% de los niños de entre 0 y 9 años, con diferentes morfologías, como hoja de fresno, huella digital y confeti, con distribución asimétrica.^{20,22} En la adultez, las manchas en hoja de fresno tienden a desaparecer, mientras que las tipo confeti persisten y pueden asemejarse a la leucodermia guttata.^{8,15} Estos cambios, junto con la variabilidad morfológica de las lesiones, pueden haber influido en su baja detección y menor prevalencia reportada.

Más del 90% de los pacientes con complejo de esclerosis tuberosa tienen manifestaciones neurológicas, neuropsiquiátricas o ambas.²³ En el cerebro sobrevienen crecimientos cerebrales anormales: tubérculos corticales múltiples, líneas de migración radial, nódulos subependimarios y astrocitoma de células gigantes.^{1,24}

La epilepsia es la afección neurológica más común del complejo de esclerosis tuberosa, afecta entre un 80 y 90% de los pacientes, y se asocia con tubérculos corticales. Las crisis convulsivas suelen iniciar en los primeros tres años de vida y son el motivo que con mayor frecuencia conduce al diagnóstico del síndrome.^{1,5}

Los pacientes con el complejo de esclerosis tuberosa tienen más riesgo de padecer trastornos neuropsiquiátricos: retraso mental en un 50-60%, autismo en el 40-65%, déficit de atención e hiperactividad en el 30-40%, entre otros.²⁴

Entre las manifestaciones sistémicas del complejo de esclerosis tuberosa, en los riñones, los angiomiolipomas afectan al 80% de los pacientes, junto con quistes renales y, raramente, carcinoma de células renales. En los pulmones, la linfangioleiomiomatosis afecta al 40% de los



Figura 1. Manifestaciones dermatológicas del complejo de esclerosis tuberosa. **A.** Placa cefálica y angiofibromas faciales (1 y 2). **B.** Fibromas ungueales en el pie. **C.** Placa de chagrin localizada en la región lumbosacra. **D.** Mácula hipomelanótica en un paciente pediátrico.

pacientes. En el corazón, el rabdomioma es el tumor más común, afecta al 75-80% desde la etapa fetal. En los ojos, se observan hamartomas retinianos bilaterales en el 30-50% de los casos, así como parches acromáticos. Por último, en el hígado hay alteraciones hepáticas, como leucemia mieloide aguda hepática y quistes, y en el páncreas se reportan tumores neuroendocrinos que, por lo general, son poco frecuentes.^{1,4}

CONCLUSIONES

Destaca la importancia de una evaluación dermatológica precisa para el diagnóstico temprano del complejo de esclerosis tuberosa porque las manifestaciones dermatológicas son el hallazgo más frecuente observado en los pacientes con esta enfermedad. Cuatro manifestaciones cutáneas forman parte de los criterios mayores: máculas hipomelanóticas, angiofibromas faciales, fibromas ungueales y placa de chagrin y un criterio menor (lesiones en confeti). Es importante considerar las alteraciones neuropsiquiátricas, renales, oculares, cardíacas y pulmonares para ofrecer una evaluación integral, así como un diagnóstico y manejo oportunos. Hacemos un llamado a expandir la investigación del complejo de esclerosis tuberosa en México con el objetivo de conocer variables epidemiológicas y clínicas de la enfermedad porque la información disponible es limitada.

REFERENCIAS

- Martin KR, Zhou W, Bowman MJ, et al. The genomic landscape of tuberous sclerosis complex. *Nat Commun* 2017; 8: 15816. <https://doi.org/10.1038/ncomms1581>
- Northrup H, Krueger DA; International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013; 49 (4): 243-254. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2013.08.001>
- Zöllner JP, Franz DN, Hertzberg C, et al. A systematic review on the burden of illness in individuals with tuberous sclerosis complex (TSC). *Orphanet J Rare Dis* 2020; 15 (1): 23. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1258-3>
- Portocarrero, Larissa Karine Leite et al. Tuberous sclerosis complex: review based on new diagnostic criteria. *Anais Bras Dermatol* 2018; 93 (3): 323-331. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20186972>
- Luo C, Ye WR, Shi W, et al. Perfect match: mTOR inhibitors and tuberous sclerosis complex. *Orphanet J Rare Dis* 2022; 17 (1): 106. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02266-0>
- Boggarapu S, Roberds SL, Nakagawa J, et al. Characterization and management of facial angiofibroma related to tuberous sclerosis complex in the United States: retrospective analysis of the natural history database. *Orphanet J Rare Dis* 2022; 17: 355. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02496-2>
- Olvera-Rodríguez V, Barrera Garibay AC, Domínguez-Cherit J. Giant Koenen tumors as the presenting and only clinical sign of tuberous sclerosis complex in a 56-year-old man and its surgical management. *Skin Appendage Disord* 2022; 8 (6): 492-496. <https://doi.org/10.1159/000524858>
- Cardis M, Carver DeKlotz C. Cutaneous manifestations of tuberous sclerosis complex and the paediatrician's role. *Arch Dis Childhood* 2017; 102 (9): 858-863. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312001>
- Dulamea AO, Arbune AA, Anghel D, Boscaiu V, et al. Neurological and dermatological manifestations of tuberous sclerosis complex: Report from a Romanian tertiary hospital cohort. *J Clin Med* 2023; 12: 6550. <https://doi.org/10.3390/jcm12206550>
- Islam MP, Panteliadis CP, Curatolo P. Tuberous sclerosis (Bourneville disease). In: Panteliadis CP, Benjamin R, Hagel C, editors. *Neurocutan Dis* 2022. https://doi.org/10.1007/978-3-030-87893-1_27
- Brigo F, Lattanzi S, Trinka E, et al. First descriptions of tuberous sclerosis by Désiré-Magloire Bourneville (1840-1909). *Neuropathology* 2018; 38 (6): 577-582. <https://doi.org/10.1111/neup.1251>
- Ortega-Quijano D, Pérez-García B, Vañó-Galván S. Tuberous sclerosis complex presenting as periungual fibromas and seizures in a 52-year-old woman. *CMAJ* 2020; 192 (26): E731. <https://doi.org/10.1503/cmaj.190449>
- Nabbout, Rima et al. Epilepsy in tuberous sclerosis complex: Findings from the TOSCA Study. *Epilepsia Open* 2018; 4 (1): 73-84. <https://doi.org/10.1002/epi4.12286>
- Northrup H, Aronow ME, Bebin EM, et al. Updated international tuberous sclerosis complex diagnostic criteria and surveillance and management recommendations. *Pediatr Neurol* 2021; 123: 50-66. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2021.07.011>
- Wataya-Kaneda M, et al. Trends in the prevalence of tuberous sclerosis complex manifestations: an epidemiological study of 166 Japanese patients. *PloS One* 2013. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063910>
- Macri A, Kwan E, Tanner LS. Cutaneous angiofibroma. *StatPearls*, StatPearls Publishing, 2024.
- Viswanath V, Gupte JD, Prabhu N, et al. Multiple Koenen tumors, a rare entity: Combination treatment with

- 1% topical sirolimus electrofulguration and excision. *Skin Appendage Disord* 2021; 7 (1): 66-70. <https://doi.org/10.1159/000511743>
18. Devi B, Dash M, Behera B, Puhan MR. Multiple Koenen tumors: an uncommon presentation. *Indian J Dermatol* 2011; 56 (6): 773-775. <https://doi.org/10.4103/0019-5154.91855>
 19. Çiğdem Oba M, Kebser T, Sar M, Serdaroglu S. Dermoscopic findings in a case of multiple subungual fibromas. *Acta Dermatovenereologica Alp Pannonica Adriat* 2021; 30 (1): 35-37.
 20. Bongiorno MA, Nathan N, Oyerinde O, et al. Clinical characteristics of connective tissue nevi in tuberous sclerosis complex with special emphasis on shagreen patches. *JAMA Dermatol* 2017; 153 (7): 660-665. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.0298>
 21. Casciarino M, Leclerc-Mercier S. Histological patterns of skin lesions in tuberous sclerosis complex: A panorama. *Dermatopathology (Basel)* 2021; 8 (3): 236-252. <https://doi.org/10.3390/dermatopathology8030029>
 22. Takahashi A, Hattori S, Sakai E, et al. Distribution of hypomelanotic macules in tuberous sclerosis complex: A retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87 (1): 237-240. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.07.071>
 23. Mammadova D, Vecko J, Hofmann M, et al. A single-center observational study on long-term neurodevelopmental outcomes in children with tuberous sclerosis complex. *Orphanet J Rare Dis* 2023; 18 (1): 349. <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02959-0>
 24. Ruppe V, Dilsiz P, Shoshkes C, Carlson C, et al. Developmental brain abnormalities in tuberous sclerosis complex: a comparative tissue analysis of cortical tubers and perituberal cortex. *Epilepsia* 2014; 55 (4): 539-50. <https://doi.org/10.1111/epi.12545>

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/dermatolrevmex.v69i3.10513>

Primera experiencia clínica en México sobre tolerabilidad y satisfacción con el uso de un dermolimpiador en la piel del área genital externa

A study of tolerability and satisfaction in the use of a cleanser for external genital area. First clinical experience in Mexico.

Leonel Fierro Arias,¹ Rodrigo Roldán Marín,² Hugo Alejos Garduño,³ Angélica Beirana Palencia,⁴ Nelly Espinoza González,⁵ Mónica Ramos Álvarez⁶

Resumen

OBJETIVO: Evaluar la satisfacción y tolerabilidad de un dermolimpiador suave en gel micelar aplicado en la zona genital externa.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, abierto, prospectivo, transversal, descriptivo, multicéntrico y no comparativo, efectuado en el segundo semestre de 2024 en pacientes adultos en México con autopercepción de piel íntima sensible, que evaluaron la satisfacción y tolerabilidad de un dermolimpiador suave en gel micelar.

RESULTADOS: Se evaluaron 36 adultos, 18 hombres y 18 mujeres, la mayoría empleados, con edad promedio de 41 años. La mayoría tenía la autopercepción de sensibilidad leve. Según la evaluación del investigador, al final del estudio (60 días), el grado de satisfacción fue de 8.53/10 en 27 de 36 casos, considerada "muy buena". Los sujetos de estudio revelaron satisfacción de 8.2/10, considerada "buena" o "muy buena" y la tolerabilidad se estableció en 2.83/3, 31 de ellos en nivel de "muy buena".

CONCLUSIONES: Los resultados obtenidos indican que el dermolimpiador analizado en la zona genital obtuvo altos indicadores de satisfacción y tolerabilidad en la gran mayoría de los individuos estudiados, así como en las evaluaciones de los investigadores.

PALABRAS CLAVE: Higiene; genital; piel; satisfacción.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the satisfaction and tolerability of a gentle micellar gel dermo-cleanser in external genital area.

MATERIALS AND METHODS: An observational, open label, prospective, cross-sectional, descriptive, multicenter, and non-comparative study was conducted in the second semester of 2024 in adults in Mexico with self-identified sensitive intimate skin, who assessed satisfaction and tolerability of a gentle micellar gel dermo-cleanser.

RESULTS: A total of 36 adults were evaluated: 18 men and 18 women. Their average age was 41 years old, and most of them claimed to have mild sensitivity. According to the researcher's evaluation at the end of the study (which lasted 60 days), the satisfaction level was 8.53/10 in 37 cases, with a rating of "very satisfied". The study subjects reported satisfaction of 8.2/10, ranging from "good" to "very good", and tolerability was established at 2.83/3, with 31 of them at the "very good" mark.

CONCLUSIONS: The results indicate the dermo-cleanser used on the intimate area obtained high satisfaction and tolerability in most of the subject's experiences, and in the researchers' evaluations.

KEYWORDS: Hygiene; Genital; Skin; Satisfaction.

¹ Cirujano dermatológico, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga y Centro Médico ABC, Ciudad de México.

² Cirujano dermatológico, Clínica de Oncodermatología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México.

³ Ginecólogo y obstetra, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social y Centro Médico Dalinde, Ciudad de México.

⁴ Dermatóloga y dermatóloga pediatra. Práctica privada, Ciudad de México.

⁵ Doctora en Medicina, tricóloga, Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, UANL y práctica privada, Monterrey, Nuevo León, México.

⁶ Cirujana dermatóloga, dermatóloga pediatra. Práctica privada, Guadalajara, Jalisco, México.

<https://orcid.org/0000-0001-6264-7342>

<https://orcid.org/0000-0002-6832-5915>

<https://orcid.org/0009-0001-8773-2727>

<https://orcid.org/0000-0002-2590-8184>

<https://orcid.org/0000-0002-5432-8357>

<https://orcid.org/0000-0001-7718-5312>

Recibido: abril 2025

Aceptado: abril 2025

Correspondencia

Leonel Fierro Arias

leofierro@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Fierro-Arias L, Roldán-Marín R, Alejos-Garduño H, Beirana-Palencia A, Espinoza-González N, Ramos-Álvarez M. Primera experiencia clínica en México sobre tolerabilidad y satisfacción con el uso de un dermolimpiador en la piel del área genital externa. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 331-339.

ANTECEDENTES

La 'piel sensible' en la actualidad se define como la disminución del umbral de tolerancia cutánea, con percepción de una piel más delicada y manifestaciones desagradables que el paciente refiere como picazón, escozor, ardor, dolor, aspereza o tirantez, en respuesta a estímulos que normalmente no producen tales molestias a la mayoría de las personas.¹ El estado de superficie puede parecer normal o mostrar leve eritema y xerosis; se debe a la disminución del umbral de tolerancia de la piel, con una función de barrera alterada y con anomalías del sistema nervioso cutáneo, que producen hiperreactividad a diferentes sustancias (jabones, desodorantes, cosméticos) o a cambios ambientales (exposición solar, climas extremos, polución, etcétera). Se ha relacionado también con estrés y algunas enfermedades dermatológicas.

Hasta un 50% de las mujeres y un 40% de los hombres adultos reportan tener piel sensible,² por ello resulta mandatorio ofrecerles productos de higiene y humectación con mínimos riesgos de daño, especiales para pieles con esta condición. La percepción de sensibilidad en ciertas regiones anatómicas es un concepto subjetivo, sintomático y que compete únicamente a la particular relación del individuo con sus capacidades funcionales y los estímulos de su entorno.

Los limpiadores y humectantes son las categorías de productos tópicos más relevantes en el cuidado de la piel hoy en día³ y, desde hace varios años, se ha reconocido la importancia de efectuar estrategias de aseo suave y tolerable en zonas corporales consideradas sensibles. Una de ellas es la zona "íntima" que corresponde a los genitales externos, periné y región perianal. Esta región anatómica, por sus condiciones particulares de temperatura, humedad, acidez, fricción, compresión, etcétera, requiere una serie de cuidados particulares que

incluyen evitar detonantes inflamatorios como roce repetido o la aplicación de sustancias tóxicas irritantes.

Ante la necesidad de contar con productos de higiene suaves y de textura óptima para esta zona anatómica, se ha desarrollado un dermolimpiador suave en gel micelar, que busca reforzar una hidratación adecuada y que sea bien tolerado en individuos con piel sensible. Este producto es resultado de una compleja combinación de limpiadores, diversos emolientes y es libre de jabón, sulfatos y parabenos. Es de interés documentar el grado de satisfacción y tolerabilidad de los individuos estudiados en México en esta primera experiencia clínica.

El objetivo de este estudio fue evaluar la satisfacción y tolerabilidad de un dermolimpiador suave en gel micelar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, abierto, prospectivo, transversal, descriptivo, multicéntrico y no comparativo en el que se evaluó la satisfacción y tolerabilidad de un dermolimpiador suave en gel micelar. Se llevó a cabo en el segundo semestre de 2024, con voluntarios reclutados por los investigadores en Monterrey, Guadalajara y la Ciudad de México.

El total de la población estudiada se obtuvo de la consulta privada de los monitores.

Criterios de inclusión: pacientes adultos de uno y otro sexo, a los que el médico investigador (dermatólogo o ginecólogo) hubiera decidido prescribir el dermolimpiador en estudio como producto de uso diario para la región anatómica descrita; pacientes con piel normal o sensible según su propia percepción.

Criterios de exclusión: pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, menores de edad, que

recibieran otro tratamiento tópico de cualquier tipo o que se hubieran sometido a tratamientos locales 20 días antes del estudio, ya fuera con productos químicos o tratamientos físicos como láser. Sujetos con tratamientos locales empíricos o de medicina alternativa, con tratamiento antimicrobiano sistémico, esteroideo o de inmunomodulación. Pacientes con afecciones asociadas directamente con la posibilidad de manifestar lesión cutánea local (tratamientos inmunosupresores, cirugía reciente o radioterapia). Pacientes que no aceptaran participar en el estudio o que no firmaran el consentimiento informado.

Criterios de eliminación: pacientes que no acudieran a las visitas de seguimiento, que manifestaran algún evento adverso grave no deseado o que voluntariamente decidieran abandonar el estudio.

En la entrevista inicial de reclutamiento cada paciente leyó y firmó un consentimiento informado, guardando las normas éticas conducentes. Se recabaron datos demográficos: edad, sexo y ocupación. Tras el interrogatorio dirigido el investigador evaluó las características de la piel para clasificarla en un grado de sensibilidad.

En las visitas subsecuentes se registró el estado de satisfacción y tolerancia, bajo la percepción subjetiva del paciente, tras el uso del dermolimpiador durante el baño. El investigador proporcionó la evaluación correspondiente a los mismos rubros y la información obtenida se registró en una hoja de captura de datos.

El producto se otorgó a cada paciente, que debía aplicar durante el baño como monoterapia en la piel de la zona anatómica indicada. Debió aclararse que el limpiador no era para uso al interior de la mucosa genital. La dosificación se estableció por el vertido estandarizado del envase propio de la marca, que correspondía a 1.5 mL por descarga.

Evaluaciones

Se hicieron tres evaluaciones: de reclutamiento (visita 1), en la que se documentaron la percepción de sensibilidad del paciente y datos generales; la segunda a los 30 días y la tercera a los 60 días (visitas 2 y 3). Se obtuvo información sobre satisfacción y tolerabilidad del producto y existencia o ausencia de efectos secundarios.

Paso 1: Ubicación. Como instrumento de medición, se utilizó una escala visual análoga (EVA) que consistía en una escala continua ordinal. Los valores ubicados en esta recta son una variable continua de escala de razón y se ha demostrado que esta herramienta puede tener mayor validez y menos errores metodológicos que las escalas clásicas, como las de tipo Likert.^{4,5}

Paso 2: Calificación. Para transformar al valor numérico que corresponde la posición marcada por el paciente en el segmento de recta, considerando que X_1 sea el valor mínimo de la recta y X_2 el valor máximo, sea X_3 el valor correspondiente de la posición marcada por el paciente, dicho valor se obtuvo con una regla graduada en centímetros a partir del valor mínimo X_1 . Mediante la transformación $(X_3 - X_1)/(X_2 - X_1)$ se obtuvo la calificación numérica asignada por el paciente para las variables de sensibilidad o satisfacción. Los valores de las calificaciones son una variable continua de escala de razón.^{4,5} Una ventaja de EVA es que los valores de calificación obtenidos pueden ser insumo para otro tipo de análisis, como el de factores o ecuaciones estructurales.⁵ En este trabajo se utilizó una escala ordinal.

En la visita 1 el paciente describió su autopercepción de sensibilidad cutánea en la zona anatómica a tratar, mediante evaluación con EVA en rango de 0 = nada sensible a 10 = muy sensible.

En las visitas 2 y 3 de seguimiento se registró la percepción de tolerabilidad del dermolimpiador

(criterio principal 1), por medio de una encuesta directa con clasificación: 3 = muy bien, 2 = regular o 1 = no tolera. Así como la percepción del grado de satisfacción (criterio principal 2), que se registró con una EVA en serie de: 0 = nada satisfecho a 10 = muy satisfecho.

La percepción de satisfacción por el investigador en las visitas subsecuentes se registró por medio de una escala visual análoga en grados: 0 = muy mal a 10 = muy bien y criterio dicotómico de ausencia o existencia de efectos secundarios o adversos.

Paso 3: Transformación. Los valores de calificaciones obtenidos a una escala ordinal de satisfacción o no satisfacción para la interpretación final, los rubros de focalización de los conjuntos de evaluación se distribuyeron en: 1 a 2 = muy mala, 3 a 4 = mala, 5 a 6 = regular, 7 a 8 = buena y 9 a 10 = muy buena.

Análisis estadístico

Antes del procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de paquetería Microsoft 360.

En la variable de edad, se obtuvieron las estadísticas descriptivas consistentes en media, desviación estándar y los valores mínimo y máximo. Para las variables cualitativas sexo y ocupación, se obtuvieron frecuencia observada y proporción.

Se compararon las medias de edad en ambos sexos mediante el estadístico t de Student y homogeneidad de variancias con el estadístico de Levene (Van Belle y col., 2004). Previamente se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov, para contrastar la hipótesis de distribución de normalidad.⁶

Con base en el procedimiento, para obtener las calificaciones y grados de satisfacción a partir de la EVA, se obtuvo la distribución de

frecuencias del grado de sensibilidad en la piel del paciente en la primera visita y satisfacción a los 30 y 60 días.

Las calificaciones de satisfacción de los pacientes y de los investigadores se graficaron para apreciar los cambios individuales.

Con el objetivo de detectar si había un cambio de los 30 a 60 días en la satisfacción, se utilizó un modelo de estimación de ecuaciones generalizadas (EEG) con respuesta logística multinomial acumulada; para medidas repetidas, se incluyeron los factores visita, sexo y la edad como covariable. Estos modelos se usan en caso de que cada individuo tenga mediciones de la misma variable en diferentes tiempos y el estadístico de prueba fue χ^2 de Wald tipo III.⁷

Con la intención de evaluar las calificaciones de satisfacción en ambas visitas se obtuvieron los coeficientes de correlación lineal simple de Pearson.⁸

Se consideró evaluar los efectos secundarios reportados por los pacientes a los 30 y 60 días, y se obtuvo una tabla de contingencia 2 x 2.

En el análisis gráfico se utilizó el histograma de frecuencias para la variable edad. Para las variables cualitativas sexo y ocupación, tolerabilidad y efectos secundarios, se obtuvieron tablas de distribución de frecuencias y se usaron gráficas de barras.

Con los datos captados se elaboró una base de datos en Excel y se importó al paquete estadístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versión 22, con el que se procesaron todos los métodos de análisis.

Aspectos éticos

En este estudio se divulga la experiencia clínica de los monitores guardando las normas éticas,

de veracidad y privacidad de los pacientes en el marco médico que ello implica. Se incluyeron pacientes que aceptaron participar en el estudio y que firmaron el consentimiento informado. Los elementos vertidos en el estudio y consentimiento se realizaron con base en la Declaración de Helsinki y sus enmiendas subsecuentes.⁹

RESULTADOS

Se incluyeron 36 pacientes que concluyeron las etapas planteadas, sin tener casos de eliminación, y sus características demográficas se muestran en el **Cuadro 1**. Los límites de edad fueron 22 y 70 años, con valor medio de 41.4 años y desviación estándar de 14.3. La mayoría de la población estudiada estaba en el grupo de adultos jóvenes y de ocupación empleados o profesionistas.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de la población estudiada (n = 36)

Característica	n
Sexo	
Masculino	18
Femenino	18
Edad	
21-30	12
31-40	7
41-50	7
51-60	5
61-70	5
Ocupación	
Empleado	17
Profesionista	17
Empresario	1
Comerciante	1
Lugar de residencia	
Ciudad de México	24
Jalisco	6
Nuevo León	6

La autopercepción del grado de sensibilidad de la región íntima al inicio del estudio la reportó el propio paciente (**Figura 1**). Cinco pacientes manifestaron tener una autopercepción de sensibilidad muy leve, 12 de ellos (que significó el grupo más numeroso) indicaron tener un grado leve; 10 individuos se encontraron en un grado moderado, 5 en un nivel intenso y 4 refirieron tener un grado de sensibilidad muy intenso.

Tras la evaluación del investigador, respecto a la satisfacción que trasmite el paciente, se obtuvieron los resultados comparativos de las visitas 2 y 3. **Figura 2**

La media de satisfacción identificada a los 30 días fue de 8.32/10, mientras que en la visita final ésta se incrementó a 8.53/10. En consecuencia, 27 de los 36 casos se agruparon en el rubro de muy buena satisfacción, con calificación igual o mayor de 8 en el seguimiento a 60 días. Hubo 2 casos que indicaron mala satisfacción (3 o menos), mismos que reportaron cierta sequedad o prurito como efecto no deseado tras el uso del producto.

El nivel de tolerabilidad del producto, según la percepción de cada paciente, en las dos visitas de seguimiento, se muestra en la **Figura 3**. A los 30 días, la manifestación de tolerabilidad expresada por los pacientes alcanzó una media de 2.80, mientras que en la evaluación a 60 días ésta se incrementó a 2.83 (en este rubro la calificación 3 indica muy bien tolerado). De los 36 casos, 31 describieron muy buena tolerancia del producto al final del estudio.

Los datos de la evaluación sobre satisfacción de cada uno de los pacientes se muestran en la **Figura 4**. El promedio en la evaluación a 30 días fue de 7.9 y a los 60 días de 8.2. Todos los pacientes finalizaron con un incremento de satisfacción entre la primera y segunda evaluación, excepto dos pacientes (casos 26 y 35) que manifestaron los síntomas descritos. Veintinueve casos refirieron en la evaluación final tener un

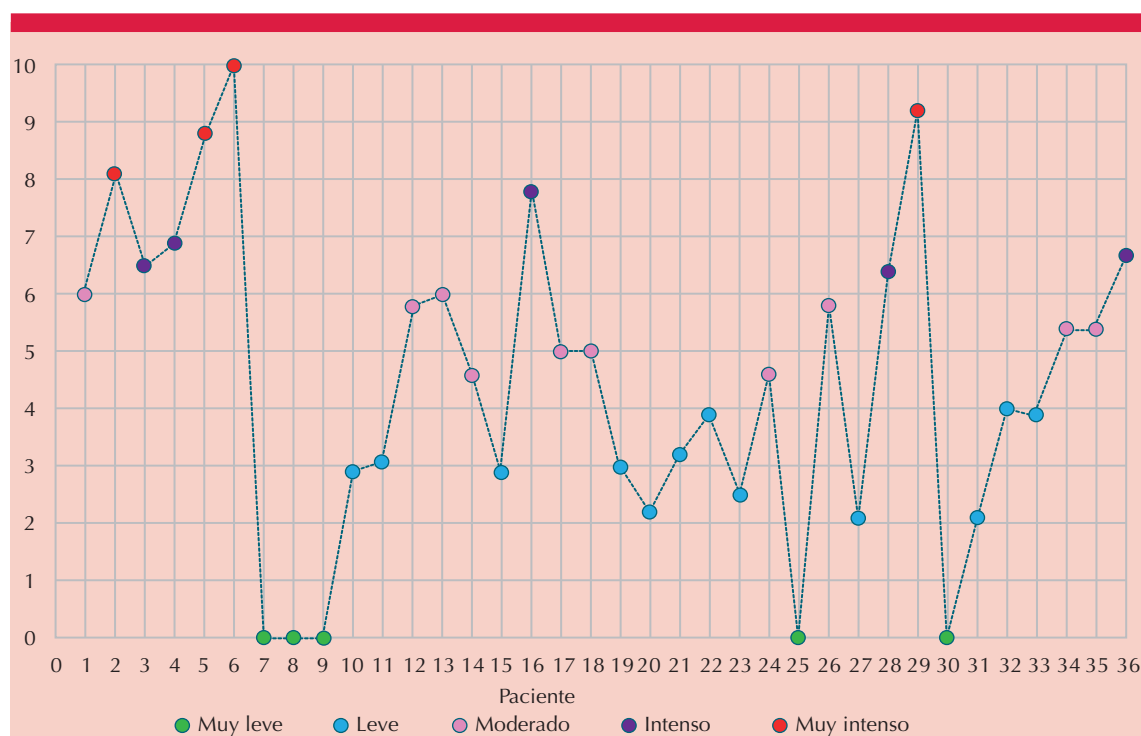


Figura 1. Percepción de sensibilidad por el paciente (n = 36).

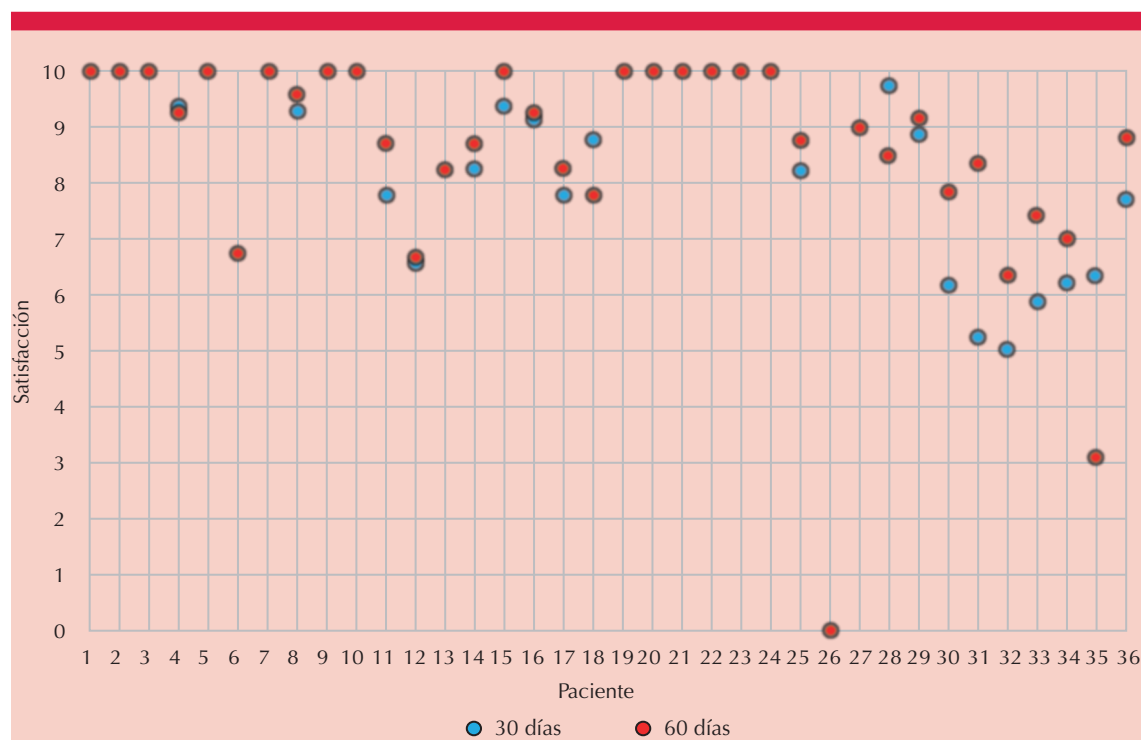


Figura 2. Percepción del investigador respecto de la satisfacción del paciente en la segunda y tercera visitas (n = 36).

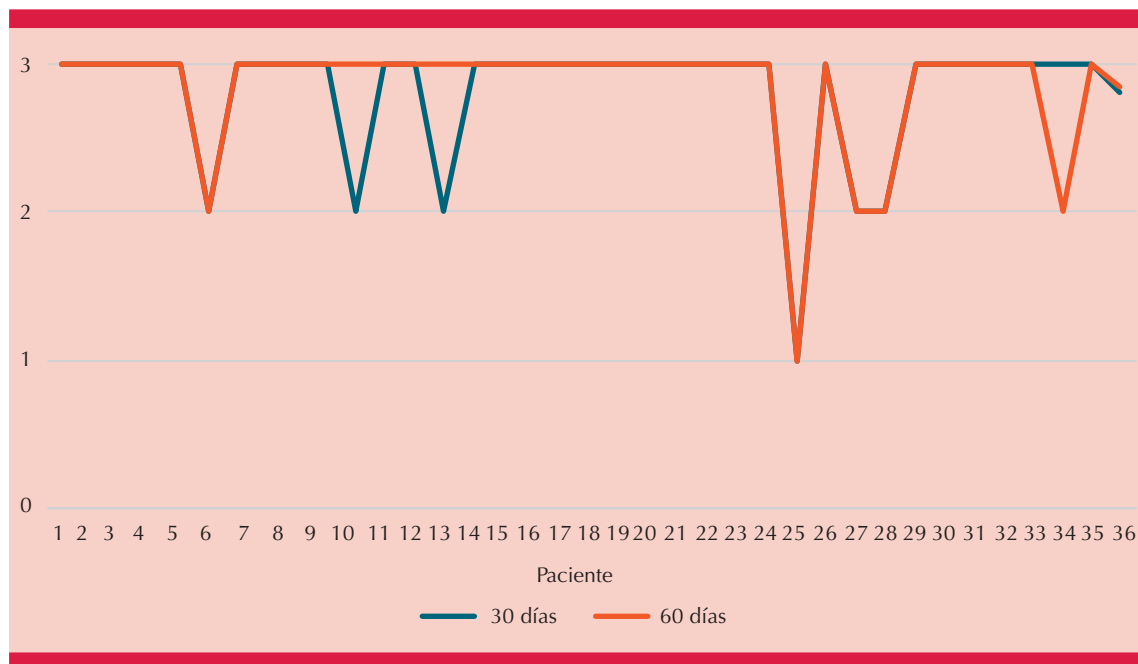


Figura 3. Nivel de tolerabilidad del producto en la segunda y tercera visitas (n = 36).

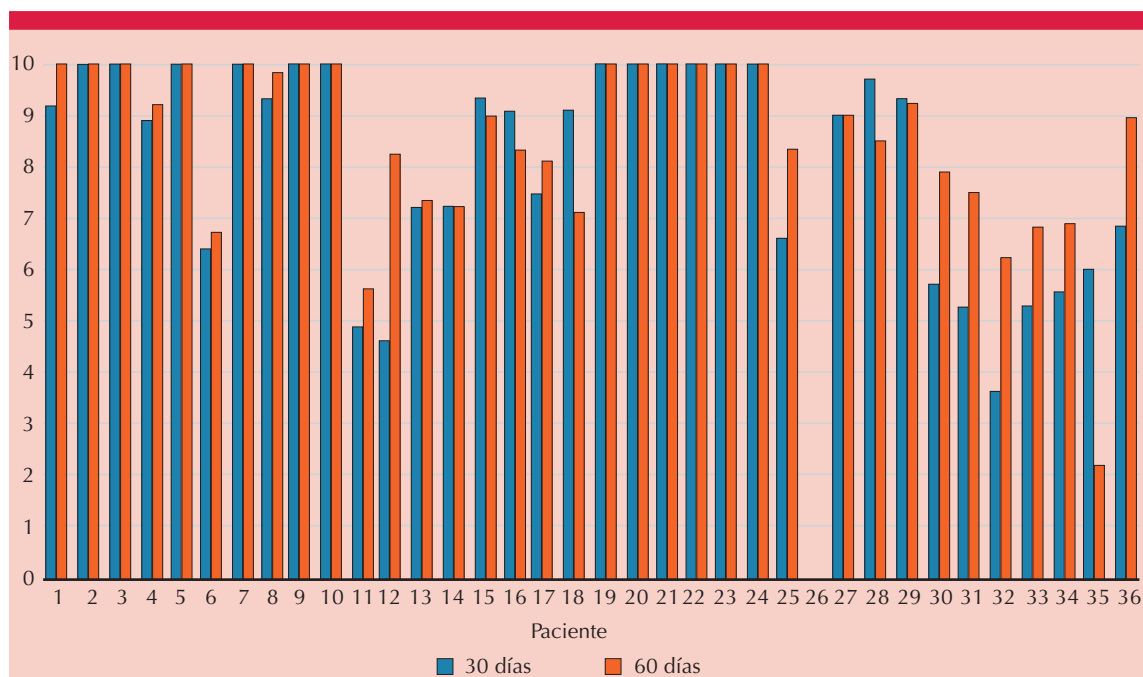


Figura 4. Satisfacción de cada paciente en las visitas 2 y 3 (n = 36).

grado de satisfacción por el uso del producto entre buena y muy buena.

La **Figura 5** expresa la media comparativa concentrada respecto de la percepción de satisfacción, entre el grupo de pacientes y la identificación por el médico investigador. Al término de las evaluaciones, los reportes de satisfacción de pacientes y de médicos evaluadores se ubicaron en un rubro más alto que al inicio, y alcanzaron una calificación entre “buena” y “muy buena”.

DISCUSIÓN

La complejidad bioquímica de la superficie cutánea requiere un franco equilibrio entre los elementos del medio ambiente y sus cualidades intrínsecas.¹⁰ Mantener una correcta función de barrera, pH, buen manto hidrolipídico (con agua, ceramidas, colesterol, ácidos grasos, etc.) y eubiosis del microbioma, entre otros fenómenos, generará sensaciones confortables y permitirá conservar un estado saludable a largo plazo. Al romperse esta estabilidad se expone a la piel a sensaciones de incomodidad o, incluso, a un riesgo de eventos patológicos; de ahí que el cuidado de la piel sana en la actualidad sea un requerimiento indispensable en todas las personas.

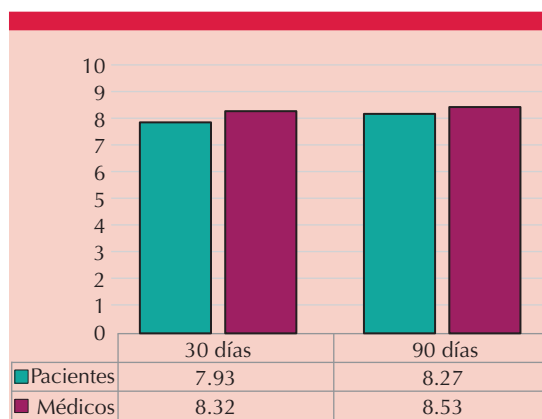


Figura 5. Satisfacción percibida por los pacientes y evaluadores (n = 36).

Los hábitos higiénicos de la población son variados e inconsistentes: las personas recurren a diferentes productos de limpieza, toallas húmedas, detergentes, jabones u otros, con distintos grados de concentración y nivel de pH, que no siempre serán convenientes para la correcta función cutánea.¹¹ Así, las necesidades del uso de dermolimpiadores de alta calidad y otros productos eficientes para el cuidado de la piel son cada vez más amplias. Es relevante contar con sustancias que ayuden a mantener la superficie cutánea en las mejores condiciones posibles de salud y evitar molestias al individuo. En este panorama, resulta aún más importante el cuidado de zonas sensibles del cuerpo o, bien, de los pacientes con una noción de sensibilidad mayor que el promedio.

Esta investigación revela la primera experiencia clínica en pacientes mexicanos, en tres diferentes ciudades, estudiados por dermatología y ginecología, que utilizaron un producto reciente para higiene del área genital externa y su entorno, también llamada zona íntima.

Los resultados vierten la percepción de la gran mayoría de los sujetos de estudio de ser un producto noble, con muy buenos índices de tolerabilidad, que genera altos niveles de satisfacción. Esta percepción de los usuarios es consistente con la evaluación revelada por los investigadores. Ambos elementos evaluados fueron siendo más notorios al cabo del tiempo y alcanzaron sus mayores índices al final del seguimiento después de ocho semanas.

Si bien hacen falta más estudios y con mayor cantidad de sujetos, la población estudiada se obtuvo en las tres ciudades más urbanizadas del país, donde se concentra más del 20% de la población; por ende, la muestra puede ser representativa y los resultados extrapolables a las características de la comunidad nacional que utiliza productos de higiene íntima durante el aseo.

Enfocarse en la oportunidad de seleccionar los mejores productos disponibles permite al médico especialista otorgar un tratamiento holístico e integral en la consulta cotidiana y, en consecuencia, generar el mayor bienestar para los pacientes.¹²

Los autores reconocen que, aunque este reporte tiene limitantes en su metodología y al no ser una serie de casos y controles, las discrepancias en su interpretación puedan expresarse en el futuro. Sin embargo, al ser la primera experiencia en el uso del producto en cuestión, se considera valiosa para el acervo científico en nuestro medio.

CONCLUSIONES

Esta investigación revela la primera experiencia clínica sobre satisfacción y tolerabilidad tras el uso de un dermolimpiador novedoso en la piel de la región genital, periné o perianal, conocida como zona íntima, en población mexicana. Los resultados obtenidos indican que este producto obtuvo altos indicadores de satisfacción y tolerabilidad en la gran mayoría de los pacientes, así como en las evaluaciones de los investigadores. Éste es el primer estudio de evaluación clínica sobre su uso en nuestro medio y, aunque se requieren más investigaciones, con diferentes enfoques en su desarrollo estadístico, abre un panorama inicial de experiencia en el arsenal terapéutico dermatológico e, incluso, de otras especialidades como ginecología, urología, proctología y medicina de primer contacto.

Divulgación de conflicto de intereses

Estudio financiado por laboratorios NAOS-Bioderma México para la evaluación del producto dermolimpiador de higiene íntima, que en nuestro país se denomina en su fórmula original: *Sensibio gel moussant*® que cuenta con los registros europeos de origen. En México, fue autorizado como artículo de “perfumería y cosmética 193” por la institución de regulación

sanitaria federal correspondiente (COFEPRIS), al cumplir con la normatividad vigente bajo los registros SCIAN 433210.

REFERENCIAS

1. Legeas C, Misery L, Fluhr JW, Roudot AC, et al. Proposal for cut-off scores for sensitive skin on sensitive scale-10 in a group of adult women. *Acta Derm Venereol* 2021; 101 (1): adv00373. <https://doi.org/10.2340/00015555-3741>
2. Inamadar AC, Palit A. Sensitive skin: an overview. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2013; 79 (1): 9-16. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.104664>
3. Draelos ZD. The science behind skin care: Cleansers. *J Cosmet Dermatol* 2018; 17 (1): 8-14. <https://doi.org/10.1111/jocd.12469>
4. Voutilainen A, Pitkääho T, Kvist T, Vehviläinen-Julkunen K. How to ask about patient satisfaction? The visual analogue scale is less vulnerable to confounding factors and ceiling effect than a symmetric Likert scale. *J Adv Nurs* 2016; 72 (4): 946-957. <https://doi.org/10.1111/jan.12875>
5. Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): A new technique for psychological measurement. *Behav Res Methods* 2018; 50 (4): 1694-1715. <https://doi.org/10.3758/s13428-018-1041-8>
6. Hollander M, Wolfe DA, Chicken E. *Nonparametric statistical methods*. 3rd edition. New York: John Wiley & Sons Inc., 2013: 190.
7. Hardin J, Hilbe J. *Generalized estimating equations*. 2nd ed. New York: Chapman and Hall/CRC, 2013. <https://doi.org/10.1201/b13880>
8. Van Belle G, Fisher LD, Heagerty PJ, Lumley T. *Biostatistics: A methodology for the health sciences*. Wiley, Hoboken. <http://dx.doi.org/10.1002/0471602396>
9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA* 2013; 310 (20): 2191-4. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.281053>
10. Mijaljica D, Spada F, Harrison IP. Skin cleansing without or with compromise: Soaps and syndets. *Molecules* 2022; 27 (6): 2010. <https://doi.org/10.3390/molecules27062010>
11. Glass GF Jr, Goh CCK, Cheong RQ, Ong ZL, et al. Effectiveness of skin cleanser and protectant regimen on incontinence-associated dermatitis outcomes in acute care patients: A cluster randomized trial. *Int Wound J* 2021; 18 (6): 862-873. <https://doi.org/10.1111/iwj.13588>. Erratum in: *Int Wound J* 2022; 19 (7): 1955. <https://doi.org/10.1111/iwj.13826>
12. Goh CL, Wu Y, Welsh B, Abad-Casintahan MF, et al. Expert consensus on holistic skin care routine: Focus on acne, rosacea, atopic dermatitis, and sensitive skin syndrome. *J Cosmet Dermatol* 2023; 22 (1): 45-54. <https://doi.org/10.1111/jocd.15519>. Erratum in: *J Cosmet Dermatol* 2023; 22 (6): 1933. <https://doi.org/10.1111/jocd.15728>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10514>

Cáncer de piel: la neoplasia más común, un análisis bibliométrico

Skin cancer: Most common neoplasm, a bibliometric analysis.

María Camila Amaya Muñoz,¹ Catalina Cáceres Ramírez,¹ Karol Julieth Bueno Prato,⁴ María Alejandra Suta Figueroa,¹ Paul Anthony Camacho López,² Silvia Juliana Villabona Flórez³

Resumen

ANTECEDENTES: Los tumores de piel son la neoplasia más común en el mundo, con alta incidencia en América Latina, debido al aumento en los hábitos de exposición solar. El análisis de la bibliografía publicada en relación con esta enfermedad en la región es decisivo para reconocer el patrón de producción científica, los temas más relevantes y los avances científicos.

OBJETIVOS: Identificar y evaluar las tendencias de investigación relacionada con el cáncer de piel en América Latina a través de un análisis bibliométrico.

METODOLOGÍA: Búsqueda en Scopus para identificar documentos científicos publicados entre 2010 y 2022. Se seleccionaron los artículos que cumplieron los criterios de inclusión y se analizaron en términos de producción científica, autores e instituciones.

RESULTADOS: Se seleccionaron 2133 artículos. Se observó un aumento gradual en la producción científica en cáncer de piel en América Latina. Brasil fue el país con más contribuciones y autores más importantes. Las palabras clave más frecuentes se relacionaron con el tipo de cáncer y los criterios de inclusión.

CONCLUSIONES: Este artículo permite conocer la importancia de la investigación en este campo de la dermatología, fomentar la colaboración entre investigadores y facilitar la toma de decisiones informadas. Este análisis es decisivo para mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer de piel en Latinoamérica y contribuye a la generación de conocimiento científico en esta área.

PALABRAS CLAVE: Cáncer de piel; bibliometría; América Latina.

Abstract

BACKGROUND: Skin tumors are the most common neoplasms in the world, with a high incidence in Latin America due to increased sun exposure habits. Analyzing the published literature related to this disease in the region is essential to recognize the pattern of scientific production, the most relevant topics, and scientific advancements.

OBJECTIVES: To identify and evaluate research trends related to skin cancer in Latin America by a bibliometric analysis.

METHODOLOGY: A search was conducted in Scopus to identify scientific documents published between 2010 and 2022. There were included articles that met the inclusion criteria in terms of scientific production, authors, and institutions.

RESULTS: A total of 2133 articles that met the inclusion criteria were selected and analyzed. A gradual increase in scientific production in skin cancer research was observed in Latin America, with Brazil being the country with the most contributions and most important authors. The most frequent keywords were related to the type of cancer and inclusion criteria.

¹ Médica asistente de investigación.

² Médico subdirector de investigación, innovación y educación.

³ Médica líder de diseño y desarrollo. División de Investigaciones, Fundación Oftalmológica de Santander, Floridablanca, Santander, Colombia.

⁴ Médica general. DHI Hair Restoration Clinic, Floridablanca, Santander, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0003-2850-5935>

<https://orcid.org/0000-0002-5369-2579>

<https://orcid.org/0000-0002-6579-9875>

<https://orcid.org/0000-0001-5937-3571>

<https://orcid.org/0000-0002-6233-9582>

<https://orcid.org/0000-0001-9461-289X>

Recibido: febrero 2024

Aceptado: febrero 2025

Correspondencia

Paul Anthony Camacho López
paul.camacho@foscal.com.co

Este artículo debe citarse como:

Amaya-Muñoz MC, Cáceres-Ramírez C, Bueno-Prato KJ, Suta-Figueroa MA, Camacho-López PA, Villabona Flórez SJ. Cáncer de piel: la neoplasia más común, un análisis bibliométrico. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 340-350.

CONCLUSIONS: *This article allows us to understand the importance of research in the field of dermatology, promote collaboration among researchers, and facilitate informed decision-making. This analysis is crucial for improving the prevention, diagnosis, and treatment of skin cancer in Latin America, and contributes to the generation of scientific knowledge in this area.*

KEYWORDS: *Skin cancer; Bibliometrics; Latin America.*

ANTECEDENTES

Los tumores de piel son el cáncer más común en todo el mundo;¹ una de cada tres neoplasias malignas diagnosticadas corresponde a este tipo de cáncer.² Son un desafío de salud con alta carga económica.³ Cada año, casi 5 millones de personas en Estados Unidos reciben tratamiento, que cuesta 8.1 mil millones de dólares.⁴ A pesar de campañas preventivas, la mortalidad e incidencia han aumentado en los últimos años debido a que se han incrementado las conductas de riesgo asociadas con la exposición solar.⁵ Los latinoamericanos están expuestos frecuentemente a la radiación ultravioleta debido al clima tropical, elevada altitud, disminución de la capa de ozono en algunas regiones y el interés por tener una piel bronceada que se considera atractiva y saludable. Aunque hace decenios que se llevan a cabo campañas de salud pública dedicadas al melanoma en América Latina, es indispensable incrementar la conciencia de esta enfermedad.⁶

Esta enfermedad abarca el cáncer de tipo melanoma y no melanoma (carcinoma basocelular y escamocelular).⁷ Entender su causa, evolución y factores de riesgo es un objetivo de los sistemas de salud.⁸ A pesar de ser la neoplasia más común, su incidencia es difícil de determinar debido a que estos tumores no se reportan en

las estadísticas en general y podría haber un subregistro.⁹

Entre 1998 y 2002 se notificaron en América Latina 4465 casos de melanoma cutáneo. El promedio de las tasas de incidencia estandarizadas por edad (por 100,000 personas por año) fue de 4.6 (hombres) y 4.3 (mujeres).¹⁰ A raíz del aumento de casos de cáncer de piel, en América Latina se han publicado numerosos estudios relacionados con esta enfermedad; sin embargo, no se han efectuado estudios bibliométricos que analicen toda esta bibliografía científica producida en el área del cáncer de piel.

La investigación en el área del cáncer de piel es importante para establecer el diagnóstico oportuno y mejorar los resultados,¹¹ si bien en la mayoría de los casos es prevenible y curable.¹² Su investigación ha permitido el desarrollo de tratamientos más efectivos, lo que mejora el pronóstico de los pacientes con la enfermedad.¹³⁻¹⁸ Por lo anterior, el objetivo de este estudio es presentar un análisis bibliométrico para identificar y analizar los artículos relacionados con el cáncer de piel en América Latina.

METODOLOGÍA

Búsqueda en la base de datos Scopus, una fuente de información con cobertura mundial para

identificar documentos científicos publicados entre el 1 de enero de 2010 y el 4 de noviembre de 2022 (fecha en que se hizo la búsqueda). La búsqueda utilizó los términos “medical subject headings” (MeSH) y los “descriptores en ciencias de la salud” (DeCS). **Anexo**

Criterios de elegibilidad

Los documentos incluidos fueron artículos de revistas, revisiones, conferencias, libros y capítulos de libros indexados en Scopus, sobre el cáncer de piel, publicados de 2010 a 2022, sin exclusión de idioma. Se excluyeron las reseñas de libros, reseñas de conferencias, notas, fe de erratas, editoriales, cartas al editor, encuestas, tesis doctorales, tesis de maestría y otros documentos no científicos. Los artículos que no estuvieran disponibles en texto completo o los estudios en animales también se excluyeron.

Selección de estudios y análisis

Los resultados obtenidos se exportaron a un archivo CSV, que incluyó información sobre citas bibliográficas, resumen, palabras clave y referencias. Los duplicados y los artículos excluidos por título y resumen se eliminaron con el programa de Microsoft Excel® 2016. Antes de la selección, se llevó a cabo una reunión de capacitación para estandarizar las definiciones; tres autores (MCA, KBP y MAS) llevaron a cabo de forma independiente el proceso de exclusión de estudios. Posteriormente, los artículos completos se revisaron según los criterios de elegibilidad. Si había alguna discrepancia, se consultó a un tercer autor (CCR) para dirimirlas. El análisis bibliométrico se hizo con Biblioshiny, un paquete de R para evaluar la producción científica, fuentes, autores, contenido, evolución temática, red de citas, cita conjunta y colaboración. Las tendencias de publicación se analizaron con Microsoft Excel 2016. La herramienta VoSViewer, v1.6.15 se utilizó para el análisis de coocurrencia de palabras clave.

RESULTADOS

Inicialmente se identificaron 10,452 registros, de los que se excluyeron 46 artículos duplicados y 592 por la tipología del artículo. Se evaluaron 9814 textos completos para determinar su elegibilidad con respecto al objetivo del estudio. La muestra final para el análisis bibliométrico quedó compuesta por 2133 documentos que cumplieron los criterios de inclusión. La **Figura 1** ilustra el diagrama de flujo PRISMA del proceso de selección de los estudios.

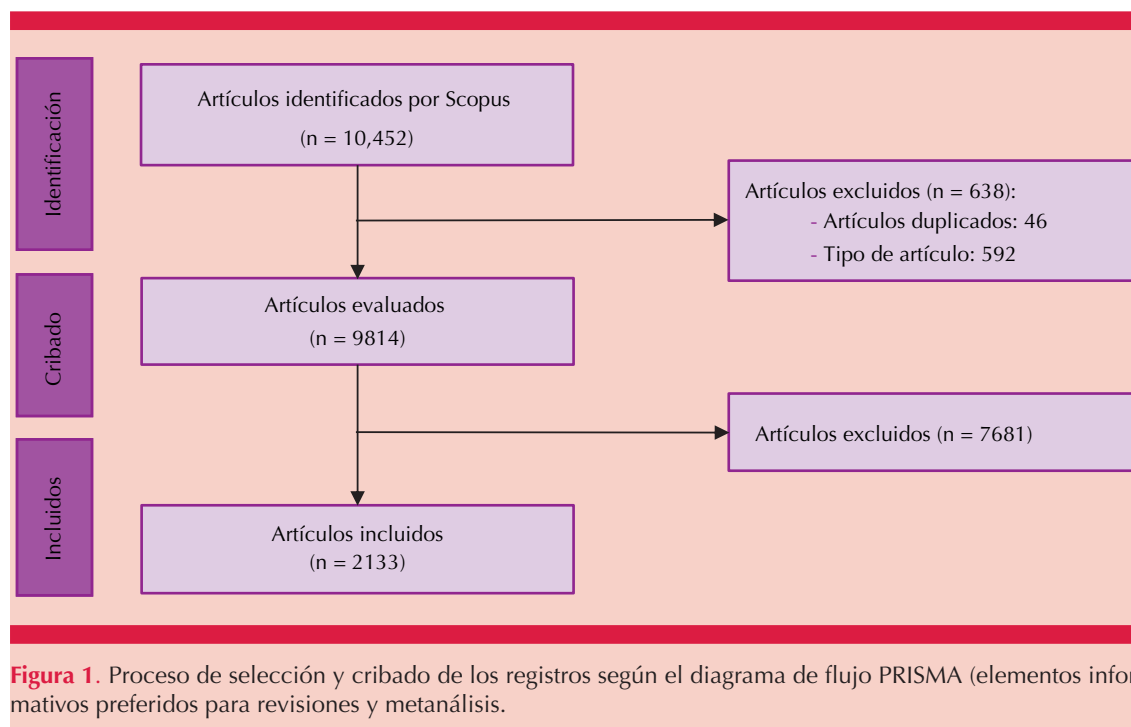
Análisis de metadatos

El **Cuadro 1** muestra la información general de los artículos incluidos. Se incluyeron 2133 documentos en el periodo comprendido entre el 2010 y 2022, compuestos principalmente por artículos de revista y, en menor cantidad, revisiones, conferencias y sólo un documento era capítulo de libro. De los 8455 autores, el 87.3% tenía documentos de única autoría. La mayor parte de los artículos incluidos se publicaron en inglés, seguidos de aportes en portugués y español.

Producción científica anual

En 2010, la producción científica fue de 77 artículos, fue el año con menos contribuciones en el periodo estudiado. Sin embargo, a partir de ese año se observó un incremento paulatino en la cantidad de artículos publicados, lo que refleja un crecimiento constante en la investigación en el campo de interés. Este crecimiento se evidencia en los datos recopilados hasta 2021, que se identifica como el año de mayor productividad, con un total de 253 artículos publicados. En el momento de la búsqueda bibliográfica (noviembre de 2022) se habían registrado 160 artículos publicados para 2022.

Para el análisis de la tendencia se ajustó una línea polinómica de orden 2 a los datos; se obtuvo un coeficiente de determinación (R^2) = 0.772 (**Figura**

**Cuadro 1.** Información general de los artículos

Ítem	Resultados
Documentos	2133
Periodo	2010-2022
Palabras clave <i>plus</i>	47
Autores	
Autores	8455
Autores con documentos de autoría única	7382
Autores con documentos de múltiple autoría	1073
Tipos de documentos	
Artículos de revista	1777
Capítulos de libro	1
Conferencias	86
Revisiones	240
Idiomas	
Inglés	1645
Portugues	134
Español	2019

ra 2). Esto indica que aproximadamente el 77.2% de la variabilidad en los datos puede explicarse por la tendencia. A partir de la ecuación de la línea de tendencia puede inferirse que hubo un crecimiento lineal moderado y constante en la cantidad de artículos, pero la tasa de crecimiento se está desacelerando con el tiempo.

Autores más relevantes según impacto

La **Figura 3** muestra a los autores más relevantes en el campo del cáncer de piel, evaluados según su impacto en la bibliografía científica. Entre los resultados obtenidos, destaca que Roger Chammas y Maria Engler SS emergen como los autores más relevantes en el ámbito del cáncer de piel, con índices de impacto de 12 y 10, respectivamente. Estos valores sugieren que sus investigaciones han sido ampliamente reconocidas y citadas por otros científicos, lo que indica su influencia y liderazgo en el campo. Además, Costa Lotufo LV, Jasiulionis Mg y Landman G

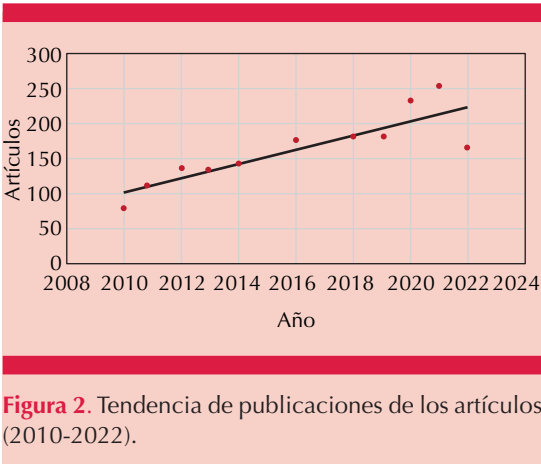


Figura 2. Tendencia de publicaciones de los artículos (2010-2022).

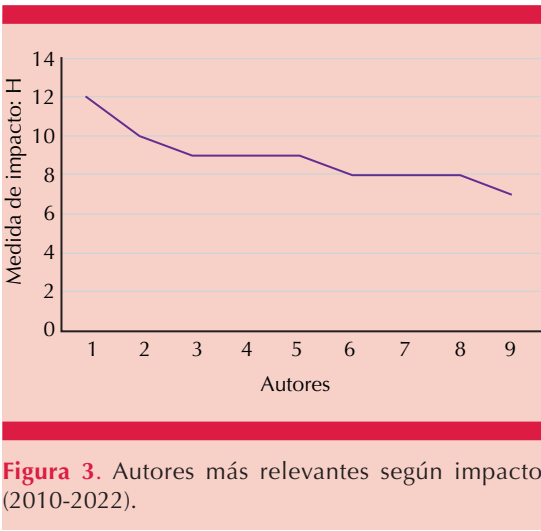


Figura 3. Autores más relevantes según impacto (2010-2022).

también se posicionan como autores relevantes, con un índice H de 9 cada uno.

Autores más relevantes según la cantidad de publicaciones

Entre los autores más relevantes destacan Helio Amante Miot, Roger Chammas, Gisele Gargantini Rezze, Eduardo Bertolli, Silvy Stuchi Maria-Engler, Cristina Kurachi, Jose Mordoh, Gilles Landman y Cristian Navarrete Dechent.

Cuadro 2

Cuadro 2. Autores más relevantes según la cantidad de publicaciones

Autores	Cantidad de publicaciones
Miot HA	23
Chammas R	20
Rezze GG	20
Bertolli E	19
Maria-Engler SS	19
Kurachi C	18
Mordoh J	17
Landman G	16
Navarrete-Dechent C	16

Helio Miot, profesor de dermatología en la Universidad Estadual Paulista Júlio de Mesquita, lidera la lista con más de 700 documentos, de los que 23 están incluidos en esta revisión. Roger Chammas, profesor de oncología en el Instituto do Câncer do Estado de São Paulo, tiene 20 artículos en este análisis. Gisele Rezze, autora brasileña en oncología cutánea, ha publicado alrededor de 55 artículos, de los que 20 se incluyeron en esta revisión. Eduardo Bertolli y Silvy Stuchi tienen 19 artículos cada uno. Bertolli se especializa en cirugía oncológica cutánea en la Universidad de Sao Paulo (USP), con alrededor de 36 artículos publicados. Stuchi es profesora asociada de análisis clínico y toxicológico en la USP y ha publicado alrededor de 136 artículos.

Cristina Kurachi, profesora asociada e investigadora en la USP, ha publicado aproximadamente 284 artículos, de los que 18 están incluidos en esta base de datos. Jose Mordoh (Argentina) ha publicado más de 235 artículos y se ha dedicado al desarrollo de vacunas antitumorales, especialmente contra el melanoma; se encontraron 17 artículos de su autoría en este análisis. Gilles Landman, médico de la Universidad Federal de São Paulo, ha publicado alrededor de 87 artículos y 23 capítulos de libros, y 16 de sus artículos están incluidos en este análisis. Cristian

Navarrete Dechent, el único autor de Chile, es médico dermatólogo oncólogo, cuenta con 193 publicaciones científicas, de las que 16 forman parte de este análisis.

La **Figura 4** representa la trayectoria de las fuentes más relevantes a lo largo de los años analizados en este estudio bibliométrico sobre cáncer de piel. Se observa que, al inicio del periodo comprendido entre 2010 y 2011, las revistas *Derma-Sifiliográficas* y *Dermatología Revista Mexicana* no mostraron un cambio significativo en su producción científica, al igual que la revista *PLoS One*. Estas fuentes mantuvieron una producción constante durante este periodo inicial. Sin embargo, a medida que avanzan los años, se evidencia un aumento significativo en la producción científica de cada una de estas revistas. Cada año evaluado muestra un incremento en la cantidad de documentos publicados en relación con el tema.

La revista *Anais Brasileiros de Dermatologia* se ha destacado por publicar la mayor cantidad de

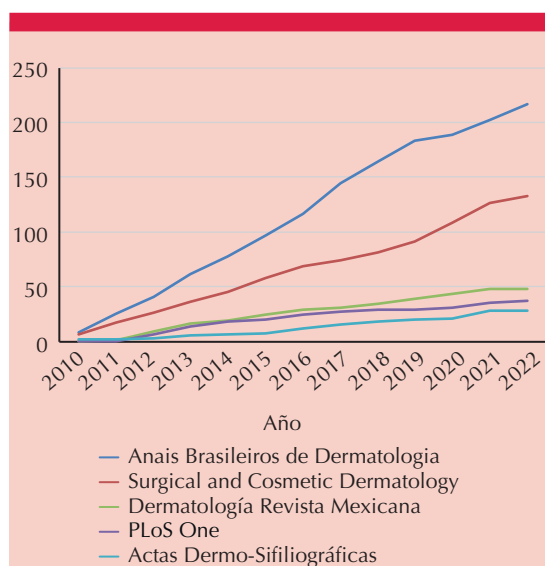


Figura 4. Dinámica de las fuentes (2010-2022).

documentos relacionados con el cáncer de piel, en comparación con otras fuentes. Esta revista ha demostrado un interés continuo y constante en tratar este tema, que se refleja en su trayectoria ascendente a lo largo de los años. Además, la revista *Dermatología Médica Cosmética y Quirúrgica* también ha mostrado un aumento en la producción científica relacionada con el cáncer de piel y se posiciona como una fuente relevante en el campo. La importancia de reconocer estas revistas es que permiten saber las fuentes de datos de consulta más importantes en este campo y sirven como referente para próximas publicaciones.

Análisis de afiliaciones

Con respecto a las instituciones con mayor cantidad de publicaciones científicas, destaca la USP (Brasil) como la institución con un total de 746 artículos durante el periodo analizado. En segundo lugar, la Universidad de Chile contribuyó con 195 publicaciones científicas sobre el cáncer de piel. La Universidad Federal de Sao Paulo (Brasil) tuvo un total de 143 artículos científicos sobre el cáncer de piel. La Universidad de Campinas (Brasil) y la Universidad de Buenos Aires cuentan con 125 y 100 publicaciones científicas sobre el cáncer de piel, respectivamente. En el sexto lugar está la Pontificia Universidad Católica de Chile con una producción científica de 95 artículos. A diferencia de las anteriores afiliaciones mencionadas, ésta es una universidad privada. El AC Camargo Cancer Center, institución médica brasileña especializada en el diagnóstico, tratamiento, investigación y educación sobre el cáncer, ocupa el último puesto de la lista con una producción científica de 85 artículos **Cuadro 3**

Producción de afiliaciones a lo largo del tiempo

La **Figura 5** muestra la producción científica anual de las afiliaciones más destacadas en el campo del cáncer de piel. Todas las instituciones

estado actual y las tendencias de la bibliografía en un dominio de investigación específico.¹⁹ Esto permite identificar áreas de importancia y posibles lagunas en la bibliografía, lo que ayuda a proporcionar ideas y direcciones para futuras investigaciones. Estos estudios mundiales en el área del cáncer de piel se han centrado, principalmente, en terapia fotodinámica,²⁰ melanoma^{21,22,23} y exposoma.²⁴ En Latinoamérica, específicamente sobre cáncer de piel, no se han efectuado análisis bibliométricos. En cambio, se ha analizado la bibliometría de otras neoplasias en países como Chile,²⁵ Puerto Rico,²⁶ Argentina²⁷ y Colombia.^{28,29}

Los resultados muestran que entre 2010 y 2022 se publicaron aproximadamente 2133 documentos referentes al tema, con una tendencia de crecimiento sostenida. Esto podría atribuirse al aumento de la incidencia de cáncer cutáneo en los últimos años, lo que genera mayor atención hacia la investigación y publicaciones científicas.^{16,17} Esto incluye estudios de los factores de riesgo, mecanismos moleculares implicados en la carcinogénesis cutánea, el desarrollo de nuevas terapias y tratamientos. Los avances en la tecnología también han facilitado la realización de investigaciones y el intercambio de información, lo que ha contribuido a mayor cantidad de artículos científicos.

La mayor parte de los documentos incluidos eran de tipo artículos de revista. Estos tipos de artículos representan investigaciones originales y rigurosas que han pasado por un proceso de revisión detallado, lo que garantiza la calidad y validez científica de los resultados. Al incluir este tipo de artículos, se espera capturar la información más actualizada y confiable en el campo estudiado. Este análisis bibliométrico respalda los hallazgos previos en otro análisis bibliométrico publicado por Wang y su grupo sobre el melanoma, que indica que los artículos de revista son los documentos más frecuentes.²¹ Sin embargo, otros estudios sugieren que las

reseñas también son documentos frecuentes en este ámbito. En este análisis, las reseñas se excluyeron intencionalmente, lo que dificulta una comparación directa. La inclusión de ciertos tipos de documentos en los análisis bibliométricos está sujeta a la decisión de los autores. En este caso particular se decidió excluir 592 artículos debido a que no se consideran artículos científicos y sus resultados podrían alterar los resultados del estudio.

En función de la producción científica por países, Brasil fue el país con más contribuciones. En el ranking de los países según Scimago, en 2022, Brasil publicó un total de 1,335,056 documentos en general (710 del área de dermatología), lo que lo ubica en el puesto 14 de 243 países, con un índice H de 751. Además, ha sido el líder latinoamericano en los últimos años en cuanto a producción científica, sobre todo en el área de la medicina.³⁰

Es importante resaltar la calidad de las revistas en las que se publican estos documentos, porque el impacto (índice H) se asocia directamente con la cantidad de citas y, por ende, su visibilidad. Se evidenció que las revistas con más publicaciones sobre cáncer de piel son de Brasil, lo que se relaciona con las filiaciones de los principales autores. Esto resalta la importancia de considerar el contexto regional al planificar futuras investigaciones y colaboraciones en el campo; además, estas revistas deben ser fuentes de información relevante y de alta visibilidad.

No siempre los autores con mayor producción científica son los que tienen mejor índice de impacto. En esta revisión se evidencia que el autor con mayor producción científica fue Helio Miot; sin embargo, Roger Chammas es quien cuenta con el mayor factor de impacto. Por ello, debe reconocerse que la producción científica y el factor de impacto son aspectos distintos. La presencia de autores destacados en términos de factor de impacto no siempre coincide con los

que tienen la mayor producción científica, lo que demuestra que otros factores también influyen en la valoración y el reconocimiento de la calidad de la investigación en el campo del cáncer de piel. No se le debe dar importancia únicamente a la cantidad de publicaciones, sino también a la calidad de éstas, lo que se refleja en su impacto y visibilidad.

Entre las instituciones que han contribuido con mayor cantidad de artículos referentes al tema está la USP, seguida de la Universidad de Chile. Esto permite que los profesionales de salud dirijan sus búsquedas hacia los artículos publicados por estas afiliaciones y tener en cuenta a los autores de éstas para posibles colaboraciones internacionales.

En cuanto a las palabras clave más frecuentes destacan las relacionadas con el tipo de cáncer, población afectada y grupo etario; estos puntos son decisivos en la búsqueda de la bibliografía actual. Estas palabras clave no pueden compararse con las de otros ensayos al ser éste el único que estudió sobre la producción científica de cáncer de piel.¹⁰ Llama la atención que el carcinoma basocelular, a pesar de ser el cáncer de piel más frecuente, no aparece entre las palabras clave más mencionadas. Esto posiblemente se deba a que es una neoplasia poco reportada y, por lo tanto, menos estudiada en comparación con el cáncer tipo melanoma o escamocelular. El conocimiento de éstas proporciona una guía y orientación para dirigir búsquedas de futuros investigadores. También permite comprender las tendencias y enfoques actuales en el campo del cáncer de piel.

En la realización de este estudio se encontraron algunas limitaciones, pues, si bien los artículos se extrajeron de una importante base de datos, los resultados no contemplan la totalidad de las investigaciones del cáncer de piel. Tampoco se hizo una búsqueda en bases de datos de bibliografía semipublicada que, si bien pudieron haber aportado mayor cantidad de registros

adicionales, no podría garantizarse la calidad de esos registros.

Además, se excluyeron los artículos que no estuvieran disponibles en texto completo, lo que podría haber generado un sesgo de publicación al limitar el acceso a ciertos estudios y afectar la representatividad de los resultados. Sin embargo, destacamos que tuvimos acceso a la mayor parte de las bases de datos científicas más relevantes, por lo que la cantidad de artículos excluidos por esta razón fue mínima. Para minimizar este efecto tuvimos acceso a bases de datos institucionales a través de correos académicos y suscripciones a revistas. Se excluyó una gran cantidad de artículos por su tipo de diseño porque la idea era tener artículos principalmente de revistas científicas que aportaran mejor información y tuvieran una metodología más rigurosa.

Esta investigación tiene implicaciones internacionales relevantes al ser el primer análisis bibliométrico de la producción científica de cáncer de piel en América Latina, por lo que ofrece una herramienta de soporte de la toma de decisiones que pueden fortalecer políticas públicas. Si bien se encontró una cantidad considerable de artículos, América Latina aún está lejos de ser una región referente en investigación; por lo tanto, se busca generar una reacción en las instituciones para motivar la publicación y lograr la mayor cantidad de artículos por autor. Además, esta revisión permite a los investigadores saber en qué revistas podrían someter sus artículos, o de cuáles fuentes pueden obtener mayor cantidad de información acerca del tema.

CONCLUSIONES

Este artículo permitió identificar y analizar las tendencias científicas relacionadas con el cáncer de piel en América Latina. El cáncer de piel es un campo de investigación que se ha tratado cada vez más, pero en regiones como Latinoamérica es necesario seguir investigando

para tener avances en la detección y tratamiento oportuno de esta enfermedad. Estos resultados pueden utilizarse como punto de referencia para identificar periodos de mayor o menor actividad, así como para detectar áreas de investigación emergentes, autores y afiliaciones importantes.

REFERENCIAS

- Rojas KD, Perez ME, Marchetti MA, Nichols AJ, et al. Skin cancer: Primary, secondary, and tertiary prevention. Part II. *J Am Acad Dermatol* 2022; 87 (2): 271-288. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.01.053>
- Fijałkowska M, Koziej M, Antoszewski B. Detailed head localization and incidence of skin cancers. *Sci Rep* 2021; 11 (1): 12391. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91942-5>
- Duarte AF, Sousa-Pinto B, Freitas A, Delgado L, et al. Skin cancer healthcare impact: A nation-wide assessment of an administrative database. *Cancer Epidemiol* 2018; 56: 154-160. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.08.004>
- US Department of Health and Human Services. The Surgeon General's Call to Action to Prevent Skin Cancer. Washington (DC): Office of the Surgeon General (US); 2014.
- Alonso-Belmonte C, Montero-Vilchez T, Arias-Santiago S, Buendía-Eisman A. Current state of skin cancer prevention: A systematic review. *Actas Dermosifiliogr* 2022; 113 (8): 781-791. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.04.015>
- Schmerling RA, Loria D, Cinat G, Ramos WE, et al. Cutaneous melanoma in Latin America: the need for more data. *Rev Panam Salud Publica* 2011; 30 (5): 431-8. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892011001100005>
- Gruber P, Zito PM. Skin cancer. 2023. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
- Saladi RN, Persaud AN. The causes of skin cancer: a comprehensive review. *Drugs Today (Barc)* 2005; 41 (1): 37-53. <https://doi.org/10.1358/dot.2005.41.1.875777>
- Cockburn M, Swetter SM, Peng D, Keegan TH, et al. Melanoma underreporting: why does it happen, how big is the problem, and how do we fix it? *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (6): 1081-5. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.08.007>
- Sortino-Rachou AM, Curado MP, Cancela Mde C. Cutaneous melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. *Cad Saude Publica* 2011; 27 (3): 565-72. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2011000300016>
- Jiang A, Jefferson IS, Robinson SK, Griffin D, et al. Skin cancer discovery during total body skin examinations. *Int J Womens Dermatol* 2021; 7 (4): 411-414. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2021.05.005>
- Jones OT, Ranmuthu CKI, Hall PN, Funston G, et al. Recognising skin cancer in primary care. *Adv Ther* 2020; 37 (1): 603-616. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01130-1>
- Schäfer I, Augustin M, Krenselt M, Augustin J. Real-world-Datenquellen für die Versorgungsforschung zum Hautkrebs [Real world data sources for health services research on skin cancer]. *Hautarzt* 2019; 70 (1): 29-35. <https://doi.org/10.1007/s00105-018-4279-2>
- Villani A, Potestio L, Fabbrocini G, Scalvenzi M. New emerging treatment options for advanced basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma. *Adv Ther* 2022; 39 (3): 1164-1178. <https://doi.org/10.1007/s12325-022-02044-1>
- Zhao B, He YY. Recent advances in the prevention and treatment of skin cancer using photodynamic therapy. *Expert Rev Anticancer Ther* 2010; 10 (11): 1797-809. <https://doi.org/10.1586/era.10.154>
- Simões MCF, Sousa JJS, Pais AACC. Skin cancer and new treatment perspectives: a review. *Cancer Lett* 2015; 357 (1): 8-42. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2014.11.001>
- Cullen JK, Simmons JL, Parsons PG, Boyle GM. Topical treatments for skin cancer. *Adv Drug Deliv Rev* 2020; 153: 54-64. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2019.11.002>
- Pashazadeh A, Boese A, Friebe M. Radiation therapy techniques in the treatment of skin cancer: An overview of the current status and outlook. *J Dermatol Treat* 2019; 30 (8): 831-839. <https://doi.org/10.1080/09546634.2019.1573310>
- Ellegaard O, Wallin JA. The bibliometric analysis of scholarly production: How great is the impact? *Scientometrics* 2015; 105 (3): 1809-1831. <https://doi.org/10.1007/s11192-015-1645-z>
- Cheng K, Guo Q, Shen Z, Yang W, et al. Bibliometric analysis of global research on cancer photodynamic therapy: Focus on nano-related research. *Front Pharmacol* 2022; 13: 927219. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.927219>
- Zhang H, Wang Y, Zheng Q, Tang K, et al. Research interest and public interest in melanoma: A bibliometric and google trends analysis. *Front Oncol* 2021; 11: 629687. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.629687>
- Wang J, Liao X, Jiang X, Liu H. Global trends in research of NF-κB in melanoma from 2000 to 2021: A study of bibliometric analysis. *J Oncol* 2022; 2022: 3684228.
- Xu Y, Jiang Z, Kuang X, Chen X, Liu H. Research trends in immune checkpoint blockade for melanoma: Visualization and bibliometric analysis. *J Med Internet Res* 2022; 24 (6): e32728. <https://doi.org/10.1155/2022/3684228>
- Molina-García M, Granger C, Trullàs C, Puig S. Exposome and Skin: Part 1. Bibliometric analysis and review of the impact of exposome approaches on dermatology. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022; 12 (2): 345-359. <https://doi.org/10.1007/s13555-021-00680-z>
- Flores Fernández C. Análisis bibliométrico sobre la producción científica de Chile en Oncología. *Rev Cuba Inf Cienc Salud* 2021.
- Ortiz AP, Calo WA, Suárez-Balseiro C, Maura-Sardo M, et al. Bibliometric assessment of cancer research in Puerto Rico, 1903-2005. *Public Health* 2009; 25. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892009000400010>

27. Juárez RP, Barrere RM. Estudio Bibliométrico de la Producción Científica Argentina en Cáncer a través de las Bases de Datos Medline y Lilacs. *Revista de Salud Pública*. 2017 Sep 29;21(2):31. doi: <https://doi.org/10.31052/1853.1180.v21.n2.1710>
28. Bravo Linares D, Acevedo Melo AM, Ruiz Patiño A, Lucio Arias D, et al Productividad científica y mortalidad por cáncer en Colombia de 2000 a 2015. *Rev Col Hematol Oncol* 2019; 6 (2): 37. <https://doi.org/10.51643/RevColHemOnc>
29. Moreno M, Rosselli D. Análisis bibliométrico de la literatura económica en oncología. *MedUNAB* 2011; 14 (3): 160-6. <https://doi.org/10.29375/01237047.1525>
30. Brazil. Journal and Country Rank. Scimagojr.com. <https://www.scimagojr.com/countryrank.php>

ANEXO

El estudio utilizó la siguiente estrategia de búsqueda: (Skin neoplasms) OR (Skin cancer) OR (Carcinoma, Basal Cell) OR (Neoplasms, basal cell) OR (Basal cell carcinoma) OR (Carcinoma, squamous cell) OR (Epidermoid carcinoma) OR (Squamous cell carcinoma) OR (Melanoma) OR (Malignant melanoma) OR (Melanoma, malignant) OR (Bowen's disease) AND (Brazil) OR (Mexico) OR (Argentina) OR (Chile) OR (Colombia) OR (Cuba) OR (Venezuela) OR (Peru) OR (Puerto Rico) OR (Uruguay) OR (Paraguay) OR (Ecuador) OR (Costa Rica) OR (Guatemala) OR (Trinidad y Tobago) OR (Bolivia) OR (Panama) OR (El Salvador) OR (Honduras) OR (Dominican Republic) OR (French Guaina)

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10515>

Eje cerebro-intestino-piel y el papel de la microbiota humana en algunas enfermedades cutáneas

Brain-gut-skin axis and the role of the human microbiota in some skin diseases.

Jessica Paola Neira Moreno,¹ Margarita María Velásquez Lopera²

Resumen

ANTECEDENTES: La disbiosis se ha relacionado con inflamación e incremento de enfermedades como acné, alopecia areata, psoriasis y dermatitis atópica. Uno de los principales reguladores de la microbiota cutánea es la microbiota intestinal y ésta, a su vez, está influenciada por el cerebro; a esto se le denomina eje cerebro-intestino-piel, que contribuye al estado de salud del organismo.

OBJETIVO: Mostrar los aspectos fundamentales del eje cerebro-intestino-piel.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa de la bibliografía en la que se buscaron artículos en las bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar con los términos “eje cerebro-intestino-piel”, “microbiota piel e intestino”, “microbioma” y “microbiota y enfermedades”. No hubo restricción en el idioma o lugar de publicación del estudio.

RESULTADOS: Se seleccionaron 35 artículos, incluida bibliografía colombiana. La piel y el intestino son órganos muy similares por su gran extensión, su función de barrera, el contacto con el medio externo y las funciones neuroendocrinas e inmunitarias; además, están en contacto con la microbiota. La microbiota es diversa y dinámica, cambia según la zona anatómica, la edad, la higiene, la dieta, la exposición ambiental y algunas prácticas culturales. Los estímulos emocionales contribuyen a generar disbiosis y ésta, a su vez, también origina cambios que repercuten en la esfera mental.

CONCLUSIONES: El papel de la microbiota y el eje intestino-cerebro-piel es un tema de interés creciente. Algunas intervenciones han resultado útiles; sin embargo, aún faltan estudios para modularlo apropiadamente en cada paciente.

PALABRAS CLAVE: Microbioma; microbiota; disbiosis; piel; psoriasis; dermatitis atópica; acné vulgar.

Abstract

BACKGROUND: Dysbiosis has been related to inflammation and an increase in diseases such as acne, alopecia areata, psoriasis and atopic dermatitis. One of the main regulators of the skin microbiota is the gut microbiota and this, in turn, is influenced by the brain, this is called the brain-gut-skin axis, which contributes to the state of health of the body.

OBJECTIVE: To show the fundamental aspects of the brain-gut-skin axis.

METHODOLOGY: Narrative review of the literature in which articles were searched in the PubMed, SciELO and Google Scholar databases using the terms “brain-gut-skin axis”, “skin and gut microbiota”, “microbiome”, and “microbiota and diseases”. There were no restrictions on the language or publication location of the study.

RESULTS: There were selected 35 articles, including Colombian bibliography. The skin and the intestine are two very similar organs due to their large extension, their barrier function, contact with the external environment and neuroendocrine and immune

¹ Médico general, Universidad de Santander.

² Dermatóloga, doctora en ciencias básicas biomédicas-inmunología. Profesora titular, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia. Grupo de investigaciones CIDERM, Centro de Investigaciones Dermatológicas. Clínica de Atención al Paciente con Enfermedades Inmunomediadas CLIPSO.

<https://orcid.org/0000-0002-6213-1263>
<https://orcid.org/0000-0001-8604-6488>

Recibido: abril 2024

Aceptado: mayo 2024

Correspondencia

Jessica Paola Neira Moreno
jeyneira@hotmail.es

Este artículo debe citarse como: Neira-Moreno JP, Velásquez-Lopera MM. Eje cerebro-intestino-piel y el papel de la microbiota humana en algunas enfermedades cutáneas. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 351-360.

functions, and they are also in contact with the microbiota. The microbiota is diverse and dynamic, changing according to anatomical area, age, hygiene, diet, environmental exposure and some cultural practices. Emotional stimuli contribute to dysbiosis and this, in turn, also generates changes.

CONCLUSIONS: The role of the microbiota and the gut-brain-skin axis is a topic of growing interest. Some interventions have been found to be useful; however, there is still a lack of studies to modulate it appropriately in each patient.

KEYWORDS: Mycobiome; Microbiota; Dysbiosis; Skin; Psoriasis; Dermatitis, atopic; Acne vulgaris.

ANTECEDENTES

Uno de los temas más apasionantes es el efecto del microbioma en el estado de salud y enfermedad de los individuos.¹ El desarrollo de técnicas moleculares para el estudio del microbioma ha permitido avanzar en su comprensión y, en la actualidad, son numerosos los estudios para modularlo con el uso de distintas intervenciones: prebióticos, probióticos y otras como el trasplante de microbiota fecal. Se investiga sobre los factores que ayudan a mantener un estado de equilibrio y homeostasia y cuáles lo rompen. El eje cerebro-intestino-piel integra estos sistemas y se propone su papel en distintas enfermedades.^{2,3} Este artículo presenta una revisión del tema con el objetivo de mostrar los aspectos fundamentales de este eje.

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la bibliografía. Para la recolección de información se hizo una búsqueda de artículos en bases de datos PubMed, SciELO y Google Scholar con los términos “eje cerebro-intestino-piel”, “microbiota piel e intestino” “microbioma” y “microbiota y enfermedades”.

No se tuvo restricción en el idioma o lugar del estudio de publicación.

RESULTADOS

Se obtuvieron 40 artículos para su revisión respectiva. Se excluyeron 5 artículos que impedían la visualización completa del estudio, por lo que se seleccionaron 35 artículos, incluida bibliografía colombiana. **Figura 1**

¿Qué es el eje cerebro-intestino-piel?

En 1930 los dermatólogos Stokes y Pillsbury plantearon el concepto del eje cerebro-intestino-piel⁴ para referirse a la conexión e interacción de estos tres sistemas por medio de los sistemas inmunitario, nervioso y endocrino y su participación en el control de la inflamación sistémica y local.²

Plantearon que algunos estados emocionales, como el estrés, la ansiedad y la depresión, al alterar la secreción de neurotransmisores (serotonina, norepinefrina y acetilcolina), producen permeabilidad intestinal con la subsecuente inflamación local y sistémica.³ Asimismo, existe

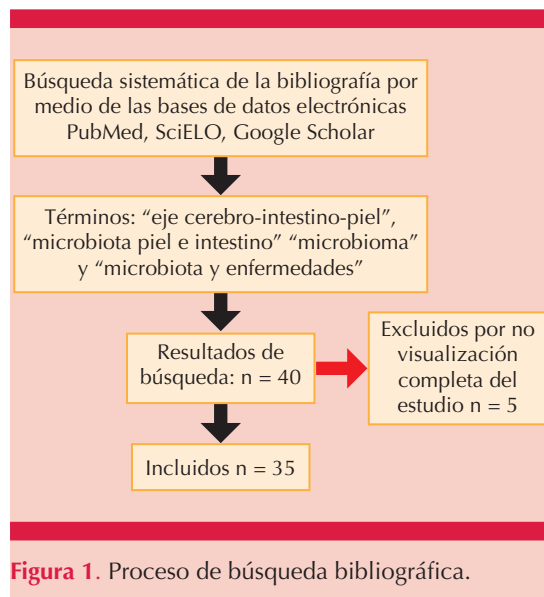


Figura 1. Proceso de búsqueda bibliográfica.

una relación entre las modificaciones de la dieta y la perturbación en el microbioma, como responsables de efectos sistémicos y consiguientes enfermedades.⁵

Microbiota

La microbiota es el conjunto de microorganismos específicos que están presentes en un entorno definido.^{6,7} La composición es dinámica durante toda la vida y se ve influida por diversos factores propios del huésped y de su entorno. Están principalmente la microbiota cutánea, gastrointestinal, respiratoria y de la vía urogenital.^{8,9}

Microbioma

El microbioma es un concepto más amplio y se refiere a las comunidades de microorganismos, sus genomas (material genético ADN y ARN), las vías metabólicas que usan, las sustancias químicas que éstos producen como fruto de su ciclo vital (metabolitos, proteínas) y su interacción con el entorno o huésped.^{10,11,12}

La piel y el intestino comparten varias similitudes, entre ellas que son parte activa del sistema

inmunitario porque están en relación con el medio exterior y tienen una rica innervación y vascularización que les permite desarrollar su función inmunológica y neuroendocrina.⁸

Figura 2

También tienen una microbiota diversa compuesta por bacterias, virus, hongos y parásitos, en simbiosis con las células humanas. La microbiota depende de distintos factores:^{13,14} edad, zona anatómica, estado de salud, ubicación geográfica, temperatura, dieta e higiene, entre otros.^{15,16}

Las principales funciones del microbioma son las siguientes:

- Desarrollo y homeostasia del sistema inmunológico
- Protege de patógenos invasores
- Descompone productos como los polisacáridos complejos
- Influye en el metabolismo
- Producción de vitamina K (microbiota gastrointestinal)

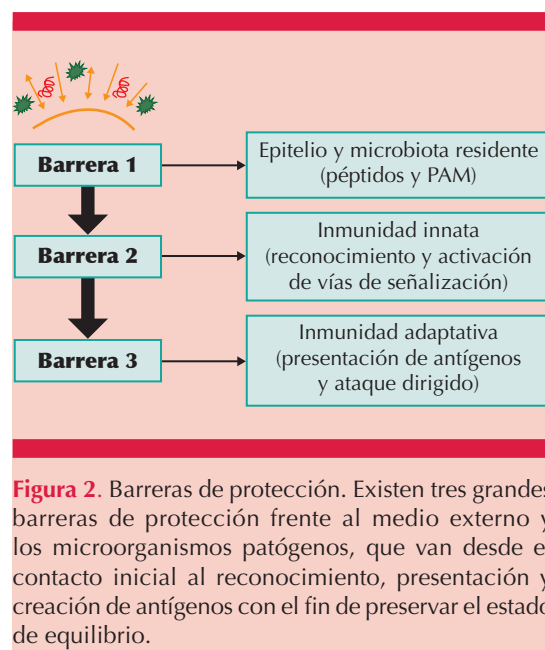


Figura 2. Barreras de protección. Existen tres grandes barreras de protección frente al medio externo y los microorganismos patógenos, que van desde el contacto inicial al reconocimiento, presentación y creación de antígenos con el fin de preservar el estado de equilibrio.

- Modula interacciones medicamentosas
- Regulación inmunitaria

La microbiota participa en la defensa de la colonización de especies patógenas y el control de la microbiota residente con la formación de proteínas antimicrobianas en conjunto con células humanas y la producción de neurotransmisores que ayudan a mediar la respuesta inmunitaria (**Cuadro 1**).^{17,18} Sin embargo, estos microorganismos también pueden actuar de manera parasitaria y producir enfermedades o generar respuestas inflamatorias con la agresión o el cambio en las condiciones de su hábitat, estado conocido como disbiosis.^{8,17,19}

Los proteínas antimicrobianas son producidas por las células humanas y por las especies de la microbiota comensal, actúan como una barrera frente al daño y ruptura epitelial,^{7,20} lo que previene la colonización de microorganismos patógenos y controlan, en conjunto, la composición de la microbiota.^{21,22}

Estudios del microbioma

Anteriormente se basaba en los cultivos celulares, en la actualidad el microbioma bacteriano

se estudia mediante la secuenciación del ARNr 16S y la secuenciación metagenómica del genoma completo; la identificación del microbioma fúngico con el estudio del ARN ribosomal 18s y del espaciador transcrito interno (ITS) y el microbioma viral con la secuenciación del ADN de partículas virales.^{11,12,15,21-27}

Los estudios moleculares son más precisos y han permitido identificar no sólo las especies, sino los productos génicos y las vías metabólicas.

Microbiota cutánea

La microbiota cutánea se localiza en la capa córnea, también en los anexos cutáneos, la dermis y, en menor cantidad, en tejido celular subcutáneo. Su conformación depende de la región corporal (condiciones de humedad, producción de sebo, pH y características propias del epitelio).^{6,23,28} Se estima que la piel humana tiene más de 1000 especies bacterianas entre residentes y transitorias,^{24,25} con predominio de *Propionibacterium*, *Micrococcus*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Corynebacterium*. También se han evidenciado y reportado especies fúngicas (*Malassezia* y *Candida*) y parasitarias (ácaros *Demodex folliculorum* y *D. brevis*).¹⁰ **Cuadro 2**

Cuadro 1. Proteínas antimicrobianas y defensa

Sitio de producción	Tipo de célula	Péptidos antimicrobianos
Intestino grueso	Enterocito	Proteína 3y, β-defensinas (BD1, BD2, BD3) y catelicidinas (LL37), lectinas de tipo C, proteínas de reconocimiento de peptidoglicanos (PGLYRP1-4)
Intestino delgado	Células de Paneth	α-defensinas (DEFA5, DEFA6), lectinas de tipo C, lisozima, fosfolipasa A2
Piel	Queratinocitos	β-defensinas (BD1, BD2, BD3) y catelicidinas (LL37), proteínas de reconocimiento de peptidoglicanos (PGLYRP1-4), psoriasina, RNasas
Microbiota bacteriana (<i>Staphylococcus epidermidis</i>)		Bacteriocina (epidermina, Pep5 y epilancina K7)

Las proteínas antimicrobianas son producidas por las diferentes células del organismo y también por la microbiota residente.^{6,19,20} Otros mecanismos por los que los microorganismos comensales controlan a los patógenos son los siguientes: producción de lugdunina por *S. lugdunensis*, inhibe a *S. aureus*; *S. hominis* produce antibióticos que tienen efecto de sinergia con catelicidina LL-37 para inhibir al *S. aureus*.^{19,20}

Cuadro 2. Composición de la microbiota cutánea

Bacterias	<i>Actinobacteria</i> (51.8%): <i>Corynebacterium</i> , <i>Propionibacterium</i> <i>Firmicutes</i> (24.4%): <i>Staphylococcus</i> <i>Proteobacteria</i> (16.5%) <i>Bacteroidetes</i> (6.3%)
Hongos	Predominio de <i>Malassezia spp</i> <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Epicocum</i> y <i>Candida</i>
Virus	La mayor parte son bacteriófagos <i>Molluscipoxvirus</i> , <i>Polyomavirus</i> y <i>Papillomaviridae</i>
Artrópodos	<i>Demodex folliculorum</i> y <i>Demodex brevis</i>

La microbiota cutánea está compuesta, en mayor proporción, por bacterias *Actinobacterias* y *Firmicutes*. En la microbiota fúngica predominan *Malassezia* y, en menor proporción, algunos virus y artrópodos como *Demodex*.

Se adquiere al nacer, en el momento del parto, a través del canal vaginal o de la madre y cuidadores en los primeros días de vida.²⁶ La microbiota cutánea sobrevive por varios mecanismos que se detallan en la **Figura 3**.

Microbiota intestinal

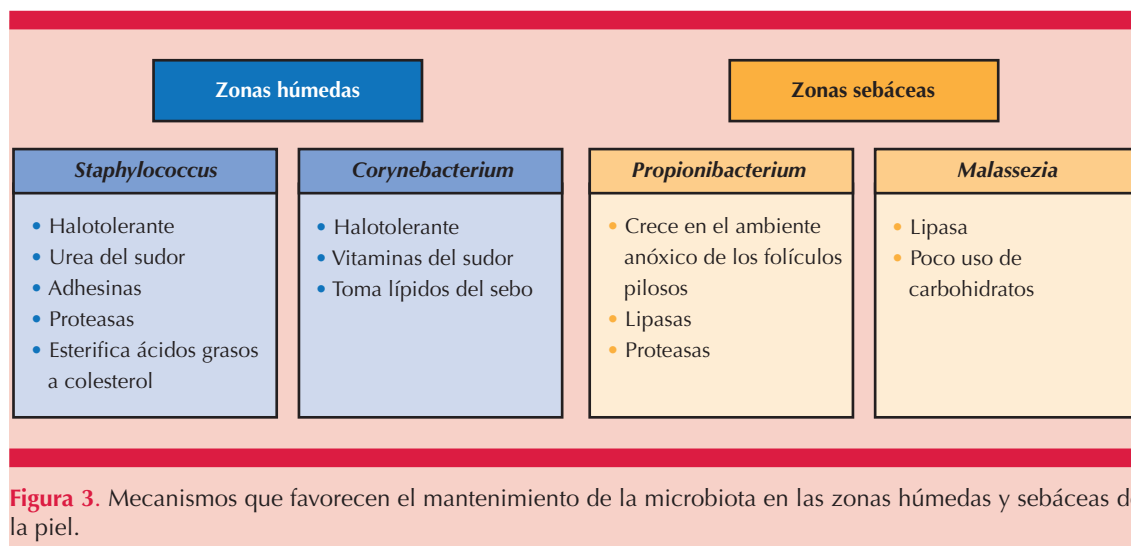
El intestino grueso tiene la mayor cantidad de bacterias del tubo gastrointestinal, aproximadamente 10^{10} - 10^{11} células bacterianas de más de 1000 especies como bacteroidetes, actinobacterias, firmicutes y proteobacteria, entre otros. Se adquiere al nacer y se estabiliza alrededor de

los tres años de vida. Algunos factores (alimentación, dieta, lactancia materna y administración de antibióticos) modulan su composición.^{2,24}

Algunas enfermedades relacionadas con el eje cerebro-intestino-piel y disbiosis

Rosácea

Enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta principalmente la región centrofacial. Su causa es ampliamente discutida y plurifactorial porque se han relacionado diversos desencadenantes: predisposición genética, señales



neurovasculares, producción no controlada de moléculas inflamatorias y desregulación de microorganismos residentes cutáneos con predominio del filo actinobacteria. Además, se ha relacionado la infección por *Helicobacter pylori* con la exacerbación de sus manifestaciones debido a la activación de vías inflamatorias relacionadas con el aumento en la concentración de óxido nítrico con la subsecuente vasodilatación, activación de sistema inmunitario y producción de TNF- α .^{16,29}

Psoriasis

Enfermedad sistémica inflamatoria con afectación de 6 dominios: psoriasis cutánea, artropatía periférica, espondiloartropatía, entesitis, dactilitis y afectación ungular. En la piel se distingue por hiperproliferación de queratinocitos. Su patogénesis conjuga factores ambientales, genéticos e inmunológicos. El principal eje inmunológico descrito a la fecha es IL-23-Th17 con la participación de TNF- α , IL-17 e IL-23.^{30,31}

Se ha demostrado la relación entre enfermedades inflamatorias y la dieta. En especial con la psoriasis se ha reconocido que los alimentos ricos en azúcares simples, ácidos grasos saturados, la carne roja o el alcohol exacerbaban la enfermedad y promueven su aparición o avance mediante la estimulación de cascadas inflamatorias. Por el contrario, una dieta rica en fibra, ácidos grasos de cadena corta, selenio, vitamina B₁₂ y vitamina D se ha vinculado con alivio de la enfermedad mediante la supresión de las vías de señalización inflamatorias.^{30,31}

La vitamina D también puede ser aportada por la exposición solar, lo que podría explicar la efectividad del tratamiento con terapia UVB.^{29,30}

Alopecia areata

Enfermedad autoinmune caracterizada por la pérdida del privilegio inmunológico en el folículo

lo piloso con la subsecuente pérdida del cabello. Se debe al aumento de sustancias proinflamatorias que inhiben la fase anágena de crecimiento del cabello.

Una de las hipótesis planteadas respecto de la participación de microbioma en alopecia areata es la producción de neurotransmisores por parte de las bacterias, lo que altera la función inmunológica e inhibe el crecimiento del cabello. Por otro lado, se afectaría la codificación de enzimas digestivas que estimulan la absorción de nutrientes (biotina, vitamina B₁₂ y ácido fólico, entre otros). La desregulación de las bacterias intestinales llevaría a la disminución en la absorción de dichos nutrientes, importantes para el crecimiento y mantenimiento del pelo.³²

Acné vulgar

Enfermedad caracterizada por comedones, pápulas, pústulas y nódulos. Se manifiesta con inflamación, trastornos en la queratinización y hormonales en la unidad pilosebácea. Se debe a la interacción de múltiples factores, como la dieta. La vía de señalización mTOR con el consumo de alimentos con alta carga glucémica y la disminución de la producción de proteínas antimicrobianas debido a una dieta alta en grasa promueven la disbiosis y los estados inflamatorios. También se han relacionado estados psicológicos estresantes como activadores de la producción de neurotransmisores por parte de los microorganismos, lo que altera la barrera y permeabilidad intestinal y produce inflamación sistémica.³³

Dermatitis atópica

El microbioma intestinal y de la piel cumplen una función importante en la modulación del sistema inmunológico. Las alteraciones en el microbioma intestinal afectan el equilibrio del sistema inmunitario a través de la producción de metabolitos, que pueden causar inflamación. La disbiosis del microbioma intestinal combinado

con el desequilibrio del sistema inmunológico persiste hasta la edad adulta.³⁴

La aparición de dermatitis atópica podría ser promovida no sólo por la diversidad microbiana intestinal en sí misma, sino también por interacciones entre microbioma intestinal y el sistema inmunitario. Entre los cambios descritos está el aumento de *Clostridia*, *Clostridium difficile*, *Escherichia coli* y *S. aureus* en el intestino en pacientes con dermatitis atópica.³⁴ La disminución de *Faecalibacterium prausnitzii* genera cambios en la barrera gastrointestinal e inflamación sistémica.³³ **Figura 4**

En estados de disbiosis gastrointestinal, la producción de triptófano por las bacterias intestinales incrementa el prurito, mientras que los lactobacilos y bifidobacterias tienen el efecto contrario.

En la piel se ha demostrado disminución de la diversidad, disminución de *Cutinebacterium*,

Corynebacterium y *Propionibacterium* y predominio de *S. aureus*, así como incremento de la microbiota fúngica de *M. dermatitis*, *M. sympodialis* y *Candida albicans*.³⁴

La aplicación de probióticos tópicos ha demostrado beneficios en el tratamiento del eccema. *Aquaphilus dolomiae* es una bacteria flagelada que tiene propiedades antiinflamatorias y altera la capacidad de *S. aureus* de inducir la proliferación de los linfocitos CD4+. Asimismo, *Vitreoscilla filiformis* es una bacteria no patógena presente en las aguas termales sulfuradas. Estos probióticos forman parte de algunas formulaciones de emolientes.³⁵

A la fecha los probióticos orales y tópicos están en investigación. Otras intervenciones específicas del microbioma en dermatitis atópica que son objeto de estudio son Staphfect (endolisinas producidas por bacteriófagos), que lisan las paredes celulares de *S. aureus* y no afectan la flora comensal, y DKP 060, un péptido antimicrobiano sintético, estructuralmente derivado del quininógeno humano, que tiene actividad contra *S. aureus*.³⁶ También se ha descrito el uso de aceite de coco tópico y los suplementos de vitamina D como parte de las intervenciones que repercutirían en la disbiosis en pacientes con dermatitis atópica.

La microbiota es parte fundamental del ser humano en una relación de simbiosis, participa en diferentes procesos fisiológicos y patológicos según las condiciones. El estrés psicológico y los cambios en la dieta pueden provocar un desequilibrio en la microbiota intestinal y favorecer la inflamación sistémica y colonización de microorganismos patógenos que influyen en la aparición de enfermedades de la piel.

El tratamiento de enfermedades dermatológicas debe ser integral. Las estrategias que mejoren la disbiosis son objeto de investigación con resultados prometedores; algunas intervencio-

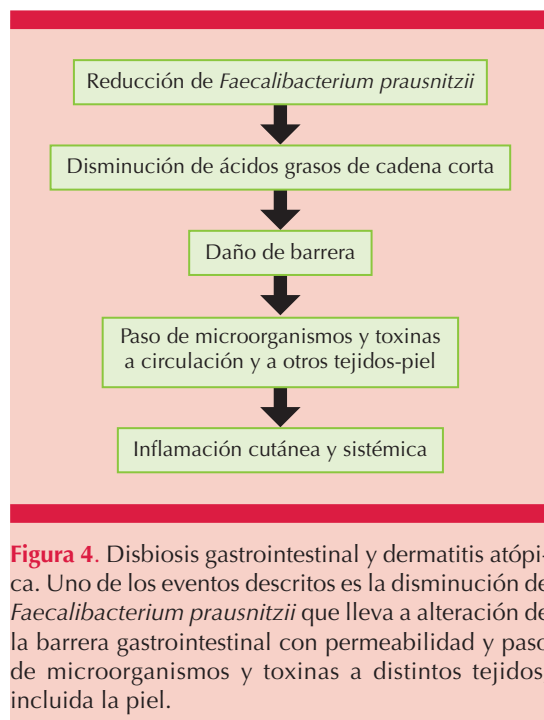


Figura 4. Disbiosis gastrointestinal y dermatitis atópica. Uno de los eventos descritos es la disminución de *Faecalibacterium prausnitzii* que lleva a alteración de la barrera gastrointestinal con permeabilidad y paso de microorganismos y toxinas a distintos tejidos, incluida la piel.

nes se avizoran a futuro como parte del arsenal terapéutico. **Figura 5**

CONCLUSIONES

El microbioma es un regulador del sistema inmunitario, por lo tanto, las alteraciones de la microbiota cutánea o intestinal se asocian con respuestas inflamatorias sistémicas.

No puede definirse una “microbiota normal” en el ser humano porque ésta es única en cada individuo y varía con la edad y con respecto a factores ambientales y genéticos; sin embargo, es posible referirnos a los microorganismos frecuentes evidenciados en cada grupo etario y poblacional.^{11,14,23} Este conocimiento ha permitido establecer relaciones con diferentes enfermedades y el planteamiento de esquemas terapéuticos y de prevención.

REFERENCIAS

1. Ellis SR, Nguyen M, Vaughn AR, et al. The skin and gut microbiome and its role in common dermatologic conditions. *Microorganisms* 2019; 7 (11): 550. 2019. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110550>
2. Hillman ET, Lu H, Yao T, Nakatsu CH. Microbial ecology along the gastrointestinal tract. *Microbes Environ* 2017; 32 (4): 300-313. <https://doi.org/10.1264/jsme2.ME17017>
3. Ferraretto A, Donetti E, García-Mena J, Pacheco-López G. Editorial: The gut-skin-brain axis in human health and disease. *Front Nutr* 2023; 10: 1155614. 2023. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1155614>
4. Stokes JH, Pillsbury DH. The effect on the skin of emotional and nervous states: theoretical and practical consideration of a gastrointestinal mechanism. *Arch Dermatol Syphilol* 1930; 22: 962-93.
5. O'Neill CA, Monteleone G, McLaughlin JT, Paus R. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications. *BioEssays* 2016; 38 (11): 1167-29. <https://doi.org/10.1002/bies.201600008>
6. Kong HH, Segre JA. The molecular revolution in cutaneous biology: molecular revolution investigating the skin micro-

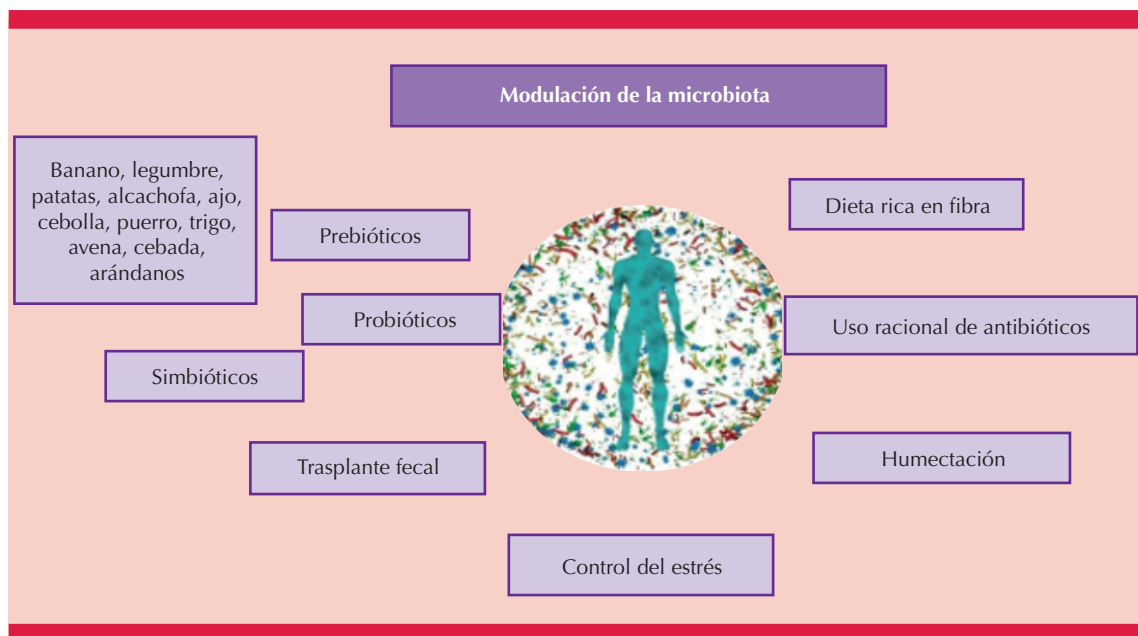


Figura 5. Intervenciones para modular la microbiota. Los probióticos son microorganismos vivos que, cuando se administran en cantidades adecuadas, tienen un beneficio para la salud. Los prebióticos son alimentos que permiten cambios benéficos específicos en la composición o actividad de la microbiota intestinal.

- biome. *J Invest Dermatol* 2017; 137: e119-e122. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.07.045>
7. Gallo RL, Hooper LV. Epithelial antimicrobial defense of the skin and intestine. *Nat Rev Immunol* 2012; 12 (7): 503-516. <https://doi.org/10.1038/nri3228>
 8. De Pessemier B, Grine L, Debaere M, Maes A, et al. Gut-skin axis: Current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions. *Microorganisms* 2021; 9 (2): 353. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020353>
 9. Dzutsev A, Goldszmid RS, Viaud S, Zitvogel L, Trinchieri G. El papel de la microbiota en la inflamación, la carcinogénesis y el tratamiento del cáncer. *Eur J Immunol* 2015; 45: 17-31. <https://doi.org/10.1002/eji.201444972>
 10. Patiño LA, Morales CA. Microbiota de la piel: el ecosistema cutáneo. *Rev Asoc Colomb Dermatol* 2013; 21 (2): 147-158.
 11. Maza Morales M, Rivas Calderón M, García Romero M. La revolución del microbioma y las enfermedades cutáneas. Artículo de revisión. *Dermatol CMQ* 2021; 19 (1): 52-63.
 12. Friedrich AD, Paz ML, Leoni J, González Maglio DH. Message in a bottle: Dialog between intestine and skin modulated by probiotics. *Int J Mol Sci* 2017; 18 (6): 1067. 2017. <https://doi.org/10.3390/ijms18061067>
 13. El-Sayed A, Aleya L, Kamel M. Microbiota's role in health and diseases. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021; 28 (28): 36967-36983. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14593-z>
 14. Coates M, Lee MJ, Norton D, MacLeod AS. The skin and intestinal microbiota and their specific innate immune systems. *Front Immunol* 2019; 10: 2950. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02950>
 15. Yallapragada SG, Nash CB, Robinson DT. Early-life exposure to antibiotics, alterations in the intestinal microbiome, and risk of metabolic disease in children and adults. *Pediatr Ann* 2015; 44: e265-9. <https://doi.org/10.3928/00904481-20151112-09>
 16. Mahmud MR, Akter S, Tamanna SK, Mazumder L, et al. Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases. *Gut Microbes*. 2022; 14 (1): 2096995. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2096995>
 17. Álvarez J, Fernández Real JM, Guarner F, et al. Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterol Hepatol* 2021; 44: 519-535.
 18. Chen G, Chen ZM, Fan XY, et al. Gut-brain-skin axis in psoriasis: A review. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2021; 11 (1): 25-38. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00466-9>
 19. Cundell AM. Microbial ecology of the human skin. *Microb Ecol* 2016; 76 (1): 113-120. <https://doi.org/10.1007/s00248-016-0789-6>
 20. Harder J, Bartels J, Christophers E, Schröder JM. A peptide antibiotic from human skin. *Nature* 1997; 387 (6636): 861. <https://doi.org/10.1038/43088>
 21. Gallo RL, et al. Syndecans, cell surface heparan sulfate proteoglycans, are induced by a proline-rich anti-microbial peptide from wounds. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 11035-11039. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.23.11035>
 22. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011; 9: 244-53. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2537>
 23. Kurashima Y, Kiyono H. Mucosal ecological network of epithelium and immune cells for gut homeostasis and tissue healing. *Annu Rev Immunol* 2017; 35: 119-47. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-051116-052424>
 24. Tojo R. Intestinal microbiota in health and disease: role of bifidobacteria in gut homeostasis. *World J Gastroenterol* 2014; 20 (41): 15163. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i41.1516>
 25. Gallo RL. Human skin is the largest epithelial surface for interaction with microbes. *J Invest Dermatol* 2017; 137: 1213-4. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.045>
 26. Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2018; 16 (3): 143-155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>
 27. El-Sayed A, Aleya L, Kamel M. Microbiota's role in health and diseases. *Environ Sci Pollut Res Int* 2021; 28 (28): 36967-36983. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14593-z>
 28. Requena T, Velasco M. The human microbiome in sickness and in health. *Rev Clin Esp (Barc)* 2021; 221 (4): 233-240. <https://doi.org/10.1016/j.rceng.2019.07.018>
 29. Benavides Tulcán E, Lozano Ponce E. Relación entre la infección por *Helicobacter pylori* y la rosácea. *Piel* 2024; 39 (2): 86-90. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2023.08.005>
 30. Kanda N, Hoashi T, Saeki H. Nutrition and psoriasis. *Int J Mol Sci* 2020; 21 (15): 5405. <https://doi.org/10.3390/ijms21155405>
 31. Sinha S, Lin G, Ferenczi K. The skin microbiome and the gut-skin axis. *Clin Dermatol* 2021; 39 (5): 829-839. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.08.021>
 32. Liu Z, Liu X. Gut microbiome, metabolome and alopecia areata. *Front Microbiol* 2023; 14: 1281660. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1281660>
 33. Lee YB, Byun EJ, Kim HS. Potential role of the microbiome in acne: A comprehensive review. *J Clin Med* 2019; 8 (7): 987. <https://doi.org/10.3390/jcm8070987>
 34. Chen L, Li J, Zhu W, Kuang Y, et al. Skin and gut microbiome in psoriasis: Gaining insight into the pathophysiology of it and finding novel therapeutic strategies. *Front Microbiol* 2020; 11: 589726. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.589726>
 35. Gueniche A, Liboutet M, Cheilian S, Fagot D, et al. *Vitreoscilla filiformis* extract for topical skin care: A review. *Front Cell Infect Microbiol* 2021; 11: 747663. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.747663>
 36. Totté JEE, van Doorn MB, Pasmans SGMA. Successful treatment of chronic *Staphylococcus aureus*-related dermatoses with the topical endolysin staphefekt SA.100: A report of 3 cases. *Case Rep Dermatol* 2017; 9 (2): 19-25. <https://doi.org/10.1159/000473872>

EVALUACIÓN

1. ¿En qué consiste el microbioma?
 - a) conjunto de microorganismos presentes en un entorno definido
 - b) comunidades de microorganismos, sus genomas, metabolitos, sustancias químicas producidas en interacción con el entorno
 - c) microorganismos específicos mutualistas con el ser humano
 - d) conjunto de bacterias presentes en el ser humano
2. ¿Cuál de las siguientes funciones corresponden al microbioma en el ser humano?
 - a) protege de patógenos invasores
 - b) descomposición de productos
 - c) homeostasia del sistema inmunitario
 - d) todas las anteriores
3. ¿Cuál es la familia de microorganismos predominante en la microbiota cutánea?
 - a) bacteroidetes
 - b) *Demodex*
 - c) actinobacterias
 - d) proteobacterias
4. A grandes rasgos, en la defensa del organismo de la invasión por microorganismos patógenos, ¿cuántas barreras de defensa tiene el ser humano?
 - a) 2
 - b) 3
 - c) 4
 - d) 5
5. ¿Quiénes son responsables de la producción de proteínas antimicrobianas?
 - a) bacterias residentes
 - b) queratinocitos, enterocitos, células de paneth, entre otros
 - c) a y b son ciertas
 - d) ninguna de las anteriores
6. ¿Por cuál mecanismo se ha asociado *Helicobacter pylori* con la rosácea?
 - a) disminución en la concentración de óxido nítrico
 - b) aumento en la producción de triptófano
 - c) aumento en la concentración de óxido nítrico
 - d) disminución en la producción de triptófano
7. ¿Qué fase del pelo se ve afectada en la alopecia areata?
 - a) anágena
 - b) catágena
 - c) telógena
8. Microorganismos vivos que se administran al ser humano con efecto benéfico para la salud:
 - a) microbiota
 - b) prebióticos
 - c) probióticos
 - d) simbióticos
9. ¿De qué factores depende la microbiota?
 - a) genético y ambiental
 - b) edad, zona geográfica, temperatura, dieta, higiene
 - c) dieta
 - d) ninguna de las anteriores
10. La producción de uno de los siguientes aminoácidos por las bacterias intestinales aumenta el prurito en la dermatitis atópica:
 - a) metionina
 - b) triptófano
 - c) treonina
 - d) fenilalanina

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10516>

Una nueva mirada a la inmunopatogénesis del pénfigo vulgar y foliáceo y su perspectiva terapéutica

A new look at the immunopathogenesis of pemphigus vulgaris and foliaceus and its therapeutic perspective.

Tatiana Rivera Bustamante,¹ Margarita María Velásquez Lopera²

Resumen

ANTECEDENTES: Los pénfigos son enfermedades crónicas ampollosas causadas por autoanticuerpos dirigidos contra las desmogleínas 1 y 3. Existen tres formas principales de pénfigo: vulgar, foliáceo y paraneoplásico. En las bases genéticas, los pénfigos se relacionan con algunos alelos del HLA clase II. Entre los desencadenantes ambientales están medicamentos, alimentos y virus.

OBJETIVO: Analizar de manera integral los avances recientes en la inmunopatogénesis del pénfigo vulgar y foliáceo, con el fin de comprender sus implicaciones en el diagnóstico y explorar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a los mecanismos inmunológicos implicados.

METODOLOGÍA: Búsqueda bibliográfica efectuada de agosto a septiembre de 2023 en las bases de datos PubMed y Embase. Los artículos incluidos en esta revisión se identificaron mediante búsquedas bibliográficas de publicaciones en la base de datos con los términos o palabras clave MeSH: pénfigo, acantólisis, inmunología, inmunosupresores, anticuerpos monoclonales. Se tomaron artículos relevantes (estudios originales y revisiones de la bibliografía), sin límite de fecha de publicación, que incluyeran información relacionada con esta enfermedad.

RESULTADOS: La inmunopatogénesis implica la generación de linfocitos T autorreactivos y producción de autoanticuerpos IgG4 dirigidos contra las desmogleínas, principalmente sus dominios extracelulares EC1 y EC2. Estos autoanticuerpos interfieren con las uniones cis y trans entre desmogleínas, causando acantólisis. El diagnóstico se fundamenta en la clínica y debe confirmarse con la histopatología y la detección de autoanticuerpos mediante inmunofluorescencia directa o ELISA. El tratamiento incluye corticosteroides sistémicos en combinación con ahorradores de esteroides.

CONCLUSIONES: Los anticuerpos cumplen un papel patogénico en los pénfigos. Las estrategias terapéuticas se centran en el control de la cascada inmunológica que lleva a su formación.

PALABRAS CLAVE: Pénfigo; acantólisis; inmunología; inmunosupresores; anticuerpos monoclonales.

Abstract

BACKGROUND: Pemphigus diseases are chronic blistering disorders caused by autoantibodies targeting desmogleins 1 and 3. There are three main forms of pemphigus: vulgaris, foliaceus, and paraneoplastic. In terms of genetic bases, pemphigus is linked to certain HLA class II alleles. Environmental triggers include medications, food, and viruses.

¹ Residente de dermatología.

² Dermatóloga, doctora en ciencias básicas biomédicas-inmunología. Profesora titular, Facultad de Medicina. Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM). Universidad de Antioquia, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-2565-5949>
<https://orcid.org/0000-0001-8604-6488>

Recibido: abril 2024

Aceptado: mayo 2024

Correspondencia

Tatiana Rivera Bustamante
tatiana.riverab@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como:

Rivera-Bustamante T, Velásquez-Lopera MM. Una nueva mirada a la inmunopatogénesis del pénfigo vulgar y foliáceo y su perspectiva terapéutica. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 361-375.

OBJECTIVE: To comprehensively analyze recent advances in the immunopathogenesis of pemphigus vulgaris and foliaceus, in order to understand their implications for diagnosis and explore new therapeutic strategies targeting the immunological mechanisms involved.

METHODOLOGY: Literature search conducted from August to September 2023 in the PubMed and Embase databases. Articles included in this review were identified through bibliographic searches of publications in the databases using the MeSH terms or keywords: pemphigus, acantholysis, immunology, immunosuppressants, monoclonal antibodies. Relevant articles (original studies and literature reviews) were selected, with no publication date limit, that will include information related to this disease.

RESULTS: The immunopathogenesis involves the generation of self-reactive T lymphocytes and the production of IgG4 autoantibodies targeting desmogleins, mainly their extracellular domains EC1 and EC2. These autoantibodies interfere with cis and trans bindings between desmogleins, causing acantholysis. Diagnosis is based on clinical presentation and must be confirmed through histopathology and the detection of autoantibodies via direct immunofluorescence or ELISA. Treatment includes systemic corticosteroids in combination with steroid-sparing.

CONCLUSIONS: Antibodies play a pathogenic role in pemphigus. Therapeutic strategies focus on controlling the immunologic cascade leading to their formation.

KEYWORDS: Pemphigus; Acantholysis; Immunology; Immunosuppressive agents; Antibodies, monoclonal.

ANTECEDENTES

El pénfigo comprende un grupo de enfermedades ampollasas crónicas de la piel y mucosas causadas por autoanticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) dirigidos contra las proteínas de unión de la membrana celular de los queratinocitos, lo que altera su unión denominada acantólisis.^{1,2}

Los desmosomas son estructuras especializadas de unión celular, tienen un componente intracelular formado por desmoplaquina, placofilina y placoglobina (Pg) que se conectan con los filamentos intermedios y permiten resistir fuerzas mecánicas y una porción extracelular que está compuesta por desmogleínas (Dsg) y desmocollinas (Dsc). Las Dsg 1 y 3 son las proteínas que median la unión entre los queratinocitos,

pertenecen a la familia de las cadherinas y contienen moléculas de adhesión transmembrana dependientes de calcio. Éstas se proyectan sobre la superficie celular del queratinocito y su función principal es mantener la conexión entre queratinocitos vecinos.¹⁻³

La enfermedad puede clasificarse en tres formas principales: pénfigo vulgar, foliáceo y paraneoplásico, con diferencias clínicas, pero sobre todo histopatológicas.⁴ En el pénfigo vulgar se encuentran ampollas en la epidermis profunda o el epitelio oral por encima de la membrana basal o suprabasales, mientras que en el pénfigo foliáceo son más superficiales, en la capa granular, es decir, subcórneas. El pénfigo paraneoplásico se caracteriza por estar acompañado de una neoplasia conocida o, en algunas ocasiones, ser la primera manifestación de una neoplasia oculta

y la localización de las ampollas puede variar, pero se encuentran principalmente suprabasales y con gran afectación de los labios y la boca.¹

La incidencia de la enfermedad es muy variada en todo el mundo. El pénfigo vulgar es el subtipo más frecuente en países de Europa, Estados Unidos y Japón. En América del Sur la principal variante es el pénfigo foliáceo que, a su vez, muestra un subtipo conocido como pénfigo endémico o fogo selvagem, que se cree es desencadenado por la picadura de la mosca negra (*Simulium pruinsum*) en individuos susceptibles genéticamente. Hay casos reportados en Brasil, Perú, Colombia y focos endémicos en Túnez.¹

En Colombia se ha reportado una prevalencia de 5.3 por cada 100,000 habitantes. En un estudio efectuado entre 2013 y 2017 las variantes más frecuentes fueron pénfigo vulgar (31.4%), foliáceo (8.6%) y fogo selvagem (2.6%). Las regiones más afectadas fueron Chocó, Vaupés y Casanare.⁵

METODOLOGÍA

Búsqueda bibliográfica efectuada de agosto a septiembre de 2023 en las bases de datos PubMed y Embase. Los artículos incluidos en esta revisión narrativa se identificaron mediante búsquedas bibliográficas de publicaciones en la base de datos con los términos o palabras clave MeSH: pénfigo, acantólisis, inmunología, inmunosupresores, anticuerpos monoclonales. Se tomaron artículos relevantes (estudios originales y revisiones de la bibliografía), sin límite de fecha de publicación, que incluyeran información relacionada con esta enfermedad. **Figura 1**

RESULTADOS

Inmunopatogénesis

En la comprensión de los mecanismos relacionados con la génesis de los pénfigos se ha

identificado que son enfermedades en las que se conjugan la susceptibilidad genética con los desencadenantes ambientales. En la implicación genética se han descrito títulos bajos de autoanticuerpos circulantes en familiares sanos de primer grado de consanguinidad. Hay una estrecha asociación con el HLA, en pénfigo vulgar el HLA-DRB1*0402, especialmente en población judía, y HLA DRB1*0503 en población no judía.^{6,7} En el caso del pénfigo foliáceo se ha asociado con HLA DRB1*04 y HLA DRB1*14. También se han identificado desencadenantes ambientales: medicamentos como penicilamina y captopril, alimentos y virus, como el de herpes simple.¹

La Dsg 1 y 3 son los antígenos a los que se dirigen los anticuerpos en pénfigo, las Dsg contienen cinco dominios extracelulares, un dominio transmembrana, un dominio citoplasmático que contiene el sitio de unión a la placofilina y la placoglobina. Las Dsg interactúan entre sí a través del dominio N terminal EC1 y EC2, que también son los blancos preferidos de los autoanticuerpos.² En algunos pacientes con pénfigo vulgar se producen autoanticuerpos contra la desmocolina 3 y puede causar enfermedad; sin embargo, esto ocurre excepcionalmente.¹

La Dsg 1 está principalmente en la piel a través de toda la epidermis, pero es más abundante en las capas superficiales y la Dsg 3 se expresa en las capas basales. En mucosas se expresan de igual forma ambas desmogleínas; sin embargo, en este tejido predomina la Dsg 3.^{1,2} Esta relación permite que haya una compensación y, en términos clínicos, se observe un fenotipo predominante según la desmogleína a la que se dirija el anticuerpo; a esto se le conoce como la teoría de compensación.^{2,3} Este modelo hace referencia a que, si la Dsg 1 y Dsg 3 están presentes en cualquier nivel de la epidermis y sólo a uno de ellos se dirigen los anticuerpos, el otro compensará para mantener la adhesión entre los queratinocitos; sin embargo, si sólo hay una desmogleína presente o predominante en un nivel

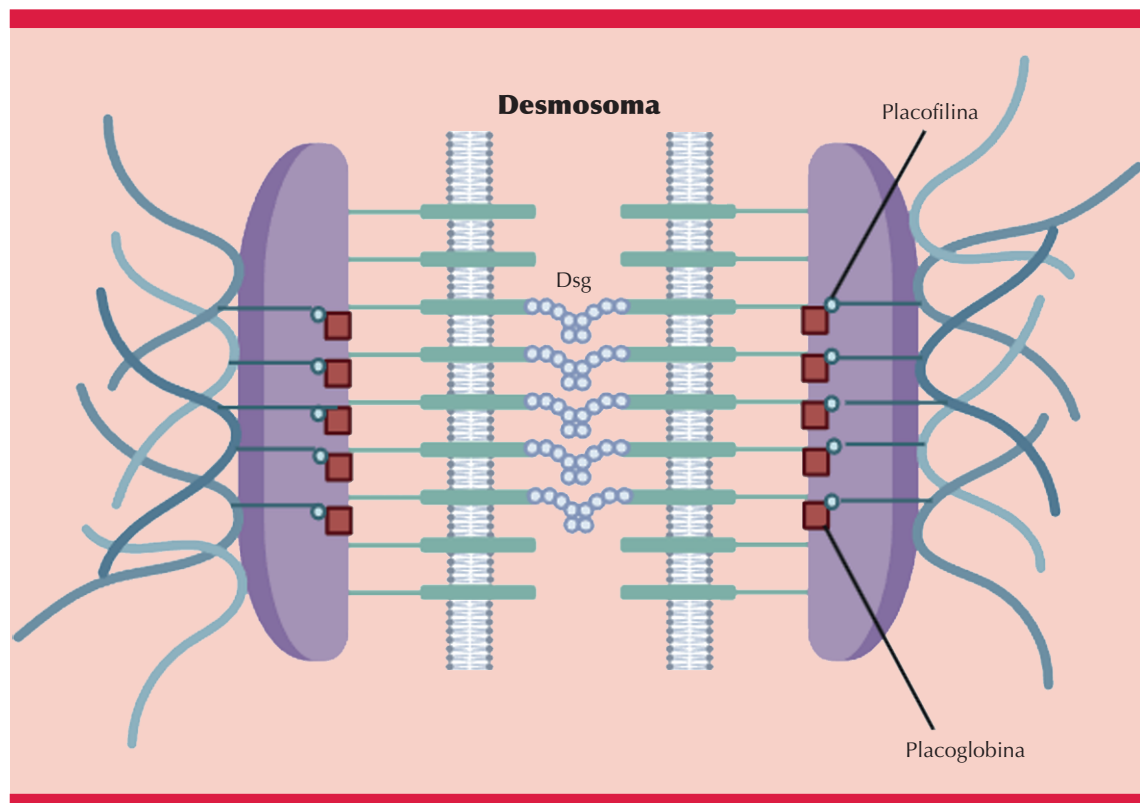


Figura 1. Estructura del desmosoma. Los desmosomas son estructuras de adhesión que median la unión célula a célula. La desmogleína (Dsg) tiene cinco dominios extracelulares (círculos azules), un dominio transmembrana (barra verde gruesa), un dominio citoplasmático (barra verde delgada) que contiene el sitio de unión a la placofilina y la placoglobina que actúan como puente para la unión con las estructuras intracitoplasmáticas.

particular y ésta se inactiva, ocurrirá acantólisis.⁷ En el pénfigo foliáceo existen autoanticuerpos contra la desmogleína 1 y, por tanto, tienen un fenotipo limitado a la piel, mientras que en el pénfigo vulgar existen autoanticuerpos contra la desmogleína 1, 3 o ambas, y esto hace que los pacientes tengan manifestaciones limitadas a la piel o a las mucosas, respectivamente, según el autoanticuerpo que predomina o, incluso, daño mucocutáneo en caso de autoanticuerpos contra Dsg 1 y 3 simultáneamente.^{1,3,7} **Figura 2**

Los autoanticuerpos encontrados en pacientes con pénfigo son predominantemente de la subclase IgG4; esta inmunoglobulina no desencadena la activación del complemento y la

formación de ampollas no se ha relacionado con el mismo.¹

La formación de anticuerpos está mediada con linfocitos T CD4+ autorreactivos específicos contra las Dsg, los linfocitos T cooperan con los linfocitos B en la generación de anticuerpos y son importantes para el cambio de clase de inmunoglobulina a IgG4.^{1,2}

Los epítomos a los que se unen los anticuerpos patogénicos son la porción terminal NH2 de la Dsg 1 y 3 en los dominios EC 1 y 2; hay otros anticuerpos no patogénicos que reconocen epítomos en el extremo COOH proximal en los dominios EC3 al EC5; sin embargo, éstos no se

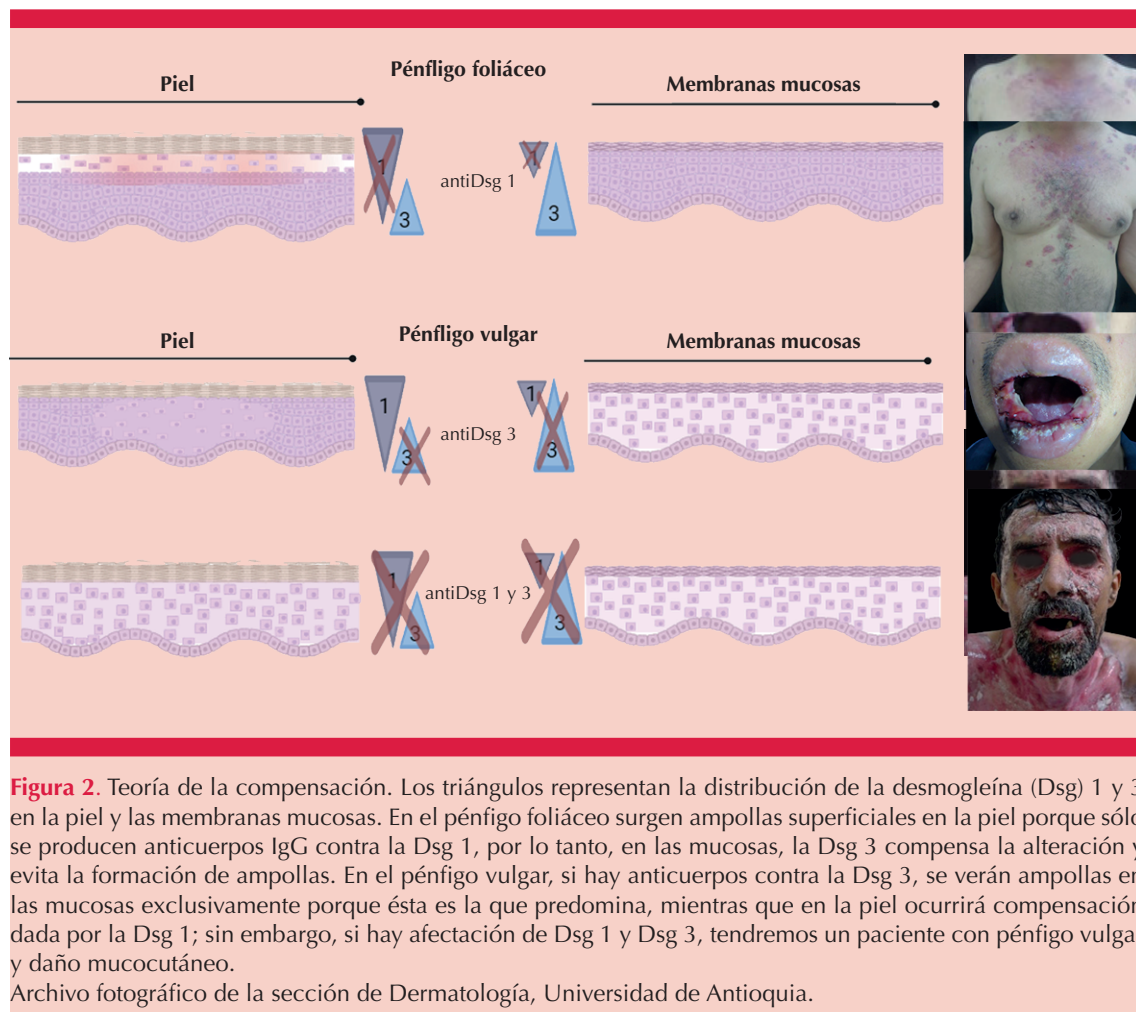


Figura 2. Teoría de la compensación. Los triángulos representan la distribución de la desmogleína (Dsg) 1 y 3 en la piel y las membranas mucosas. En el pénfigo foliáceo surgen ampollas superficiales en la piel porque sólo se producen anticuerpos IgG contra la Dsg 1, por lo tanto, en las mucosas, la Dsg 3 compensa la alteración y evita la formación de ampollas. En el pénfigo vulgar, si hay anticuerpos contra la Dsg 3, se verán ampollas en las mucosas exclusivamente porque ésta es la que predomina, mientras que en la piel ocurrirá compensación dada por la Dsg 1; sin embargo, si hay afectación de Dsg 1 y Dsg 3, tendremos un paciente con pénfigo vulgar y daño mucocutáneo.

Archivo fotográfico de la sección de Dermatología, Universidad de Antioquia.

relacionan con la aparición de ampollas, por lo tanto, en circulación pueden encontrarse anticuerpos contra cualquiera de los 5 dominios extracelulares, pero sólo los dirigidos contra los dominios EC 1 y 2 serán los responsables de las manifestaciones clínicas.^{1,2,8}

Las moléculas de Dsg se unen entre sí a través de uniones cis y trans que ocurren entre desmogleínas de una misma célula y desmogleínas de células vecinas, respectivamente. Los anticuerpos van dirigidos hacia los dos tipos de uniones, bloquean la adhesión celular y median así la acantólisis.⁶

Se han descrito tres mecanismos a través de los que los autoanticuerpos se dirigen contra la desmogleína y generan acantólisis. **Cuadro 1**

La placoglobina, una de las proteínas intracelulares presentes en los desmosomas, tiene como función anclar la desmogleína al citoesqueleto; además, sirve como molécula de señalización y es un supresor de Myc-C, que es un regulador decisivo del crecimiento y proliferación celular. Los anticuerpos dirigidos contra la Dsg 3 también agotan a la Pg, por tanto, inducen sobreexpresión de Myc; este aumento de Myc conduce a proliferación celular y al debilita-

Cuadro 1. Mecanismos de acantólisis

- Interferencia directa de la transinteracción entre la Dsg a través de un impedimento estérico^{1,7}
- Remodelado en la expresión de la superficie celular del queratinocito, que lleva a internalización y depleción de la Dsg 3 de la membrana celular, con lo que deja al desmosoma sin desmogleína^{1,7}
- Eventos que alteran la señalización celular que pueden estar relacionados con múltiples vías: proteína cinasa activada por mitógenos p38 (P38MAPK), MAPK proteína cinasa activada 2 (MK2), receptor de factor de crecimiento epidérmico, Rho GTPasa protooncogén Myc y vías de caspasa que interfiere con la arquitectura del citoesqueleto.^{1,2} P38MAPK se activa después de unirse a los anticuerpos en la superficie de los queratinocitos, disminuye la actividad de Rho A, que es una GTP-asa, a su vez, esto influye en la organización de filamentos intermedios y, por tanto, altera la estructura de los desmosomas, de este modo favorece la formación de ampollas⁸

miento de la adhesión de los queratinocitos, lo que lleva a acantólisis.⁷

En modelos experimentales se ha visto que la concentración de anticuerpos anti-Dsg 1 y 3 puede variar sustancialmente con la concentración *in vivo* de los pacientes, lo que invita a pensar que se requieren antígenos adicionales a los que se dirijan anticuerpos para causar enfermedad.⁹

El factor activador de células B (BAFF) o estimulador de linfocitos B (BLyS) pertenece a la superfamilia del factor de necrosis tumoral (TNF) y regula el sistema inmunitario por su participación en la diferenciación y supervivencia de las células B.¹⁰ Su producción es inducida por IFN- γ , IL-10 y ligando CD40 que se produce en la inflamación y las infecciones. La liberación aumentada induce autorreactividad, de ahí su papel en las enfermedades autoinmunitarias, que está mediado por el receptor BAFF que se expresa en todas las células B periféricas y en la superficie de las células T efectoras.¹¹

Por otro lado, se ha visto que hay incremento en citocinas de tipo helper 2 (Th2), como interleu-

cina (IL) 6,¹² IL-4 e IL-10, citocinas Th17, como IL-17 e IL-23 y citocinas de las células T foliculares cooperadoras (Tfh), como IL-21 e IL-27, que han mostrado tener un importante papel en la aparición de la enfermedad,¹³ asociado con un desequilibrio de las Tfh y las células T foliculares reguladoras (Tfr) implicadas en la regulación de la respuesta inmunitaria de las células B, que lleva a su maduración¹⁴ y, sumado a una disminución en las citocinas Th1, como IL-2 e IFN- γ ,¹ finalmente conducirá a la producción de anticuerpos antiDsg mediada por las células B. Esto se detecta sólo en pacientes con pénfigo, pero no en individuos sanos y se ha visto en modelos murinos que, al bloquear la IL-4, puede suprimirse la producción de IgG anti-Dsg 3.¹

En los estudios realizados en el líquido de las ampollas de pacientes con pénfigo se han encontrado concentraciones elevadas de IL-17,⁶ además el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) está ampliamente expresado en las lesiones de piel y en concentraciones séricas, esto último se correlaciona con la actividad de enfermedad y los títulos de autoanticuerpos IgG.⁶

Así también, se ha demostrado la aparición de acantólisis a través de moléculas del ligando Fas (FasL),² que inducen apoptosis de los queratinocitos por activación de caspasa 8.⁸

Existe un prototipo de células T no convencionales, las células T gamma delta ($\gamma\delta$), que se caracterizan por la expresión de un receptor de célula T (TCR) heterodimérico, formado por las cadenas γ y δ , distinto al de las células T clásicas CD4+, o cooperadoras, y CD8+, o citotóxicas, que expresan un TCR formado por las cadenas α y β . Estas células T $\gamma\delta$ tienen cuatro subconjuntos principales ($\gamma\delta$ T1, $\gamma\delta$ T2, $\gamma\delta$ T17 y $\gamma\delta$ Treg); en pacientes con pénfigo vulgar se ha encontrado una elevada frecuencia de células $\gamma\delta$ T17 que producen IL-17 y expresan el receptor CCR6, lo que sugiere su potencial inflamatorio y migratorio y, por su parte, las células $\gamma\delta$ Treg encargadas

de suprimir las respuestas inflamatorias se ven disminuidas en estos pacientes.¹⁵

Por último, en estudios que se han desarrollado en las últimas décadas, se ha hablado del papel que desempeña la acetilcolina (ACh) como citotransmisor universal, y los receptores de éstas (AChR) en la aparición de enfermedades acantolíticas porque la ACh regula la adherencia célula-célula y célula-matriz en los queratinocitos a través de interacciones con cadherinas desmosómicas. Así, los AChR expresados en los queratinocitos son objetivo de autoanticuerpos encontrados en los pacientes con pénfigo. Existen cinco subtipos muscarínicos de AChR (mAChR) (M_1 - M_5), la localización varía: M_1 y M_4 se encuentran en las capas suprabasales, y M_2 , M_3 y M_5 se localizan en las capas inferiores.

Los AChR nicotínicos (nAChR) se encuentran en la superficie de los queratinocitos y en la membrana externa mitocondrial. Los queratinocitos epidérmicos humanos expresan las subunidades nAChR $\alpha 3$, $\alpha 5$, $\alpha 7$, $\alpha 9$, $\alpha 10$, $\beta 2$ y $\beta 4$. Los subtipos de AChR más implicados en la regulación de la adhesión de queratinocitos son $\alpha 3$, $\alpha 9$ y $M3$ -AChR porque modulan los niveles de expresión de E-cadherina y β - y γ -cateninas. En términos clínicos, se ha identificado que los anticuerpos anti-AChR están presentes en el 85% de los pacientes con pénfigo y se ha visto que estos anticuerpos podrían plantear una vía alternativa de acantólisis en pacientes con pénfigo vulgar anti-Dsg 1-3 negativo, además de estar implicados también en mayor gravedad de la enfermedad.¹⁶

Manifestaciones clínicas

En la mayoría de los pacientes con pénfigo vulgar, la enfermedad se inicia en la cavidad oral con enantema y erosiones que se encuentran predominantemente en el paladar, la lengua y la cara interna de los labios, con dolor que puede ser variable. En los casos de daño mucocutáneo

las lesiones ocurren de forma simultánea en la piel y las mucosas, éstas son ampollas flácidas con erosiones y costras que se observan principalmente en el cuero cabelludo, el cuello, las axilas y el tronco superior. El signo de Nikolsky es muy característico de esta enfermedad, aunque no es específico de la misma; consiste en aplicar presión en piel perilesional, con lo que se induce la formación de una erosión. Estas lesiones sanan sin dejar cicatriz.²

El pénfigo foliáceo afecta exclusivamente la piel, característicamente se observa eritema, descamación y costras en la cara, el cuero cabelludo y el tronco superior. Debido a la localización tan superficial (subcórnea) de la acantólisis, rara vez se encuentran ampollas.²

La gravedad se clasifica según el índice de área afectada (PDAI, derivado del inglés *pemphigus disease and area index*) o la escala de gravedad e intensidad de ampollas en la piel (ABSIS, derivado del inglés *autoimmune bullous skin intensity and severity score*),¹⁰ con diferentes puntos de corte. Los más aceptados para PDAI son: < 15: enfermedad leve y > 45: enfermedad grave y para ABSIS < 17: enfermedad leve y > 35: enfermedad grave; sin embargo aún no hay consenso validado y estandarizado en las diferentes sociedades.^{17,18,19}

Diagnóstico

Inicia con la sospecha clínica, pero se confirma con histopatología con hallazgos consistentes con la enfermedad y algún marcador inmunológico positivo que puede ser: inmunofluorescencia directa de la biopsia tomada de piel perilesional en la que se evalúa la existencia de IgG o C3 en la superficie del queratinocito; se observa un patrón reticular similar a alambre de gallinero, panal de abejas o red de pesca, o usar muestras séricas para la inmunofluorescencia indirecta en las que se usa esófago de mono o piel humana para detectar autoanticuerpos contra proteínas

de superficie de queratinocitos o ELISA que detecta autoanticuerpos IgG contra Dsg 1 y 3, que es positiva hasta en el 90% de los casos. Los títulos de anticuerpos se relacionan con la extensión, actividad y gravedad de la enfermedad.²⁰

Tratamiento

Antes de la administración de corticosteroides, el 50% de los pacientes con la enfermedad morían durante el primer año; esto era secundario a caquexia por inanición, sepsis o desequilibrio electrolítico. Ahora la mortalidad es del 5 al 10% y se debe, en parte, a complicaciones del tratamiento inmunosupresor, sobre todo, infecciones.³ Por esta razón gran cantidad de investigadores se han planteado la necesidad de estudiar nuevas estrategias de tratamiento de pacientes con pénfigo.

El tratamiento de las formas moderadas y graves debe ser hospitalario por un equipo multidisciplinario dirigido por dermatólogos.²⁰

Previo al inicio del tratamiento deben practicarse los siguientes estudios: hemograma completo, creatinina, ionograma, transaminasas, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, glucosa en ayunas, HBsAg, anticuerpos VHB y VHC, serología para VIH, PPD y prueba de embarazo.²⁰

El pilar del tratamiento continúa siendo los glucocorticoides sistémicos en dosis altas en combinación con un ahorrador de esteroides como azatioprina^{21,22} o micofenolato mofetil²³ u otras alternativas como metotrexato o ciclofosfamida.^{8,20} Éstos muestran efectividad pocos días después de su inicio debido a que aumentan la síntesis de Dsg en los queratinocitos u otras moléculas de adhesión que compensan la pérdida de función de éstas más que por la reducción de autoanticuerpos anti-Dsg.^{7,24}

La administración de bolos de metilprednisolona y rituximab, dirigidos contra el CD20 (marcador

presente en las células B) se ha propuesto en distintas guías y protocolos del mundo como tratamiento de primera línea en pacientes con enfermedad moderada a grave.²⁰

Antes de iniciar el tratamiento inmunosupresor debe vacunarse a todos los pacientes contra influenza estacional y neumococo.^{8,20} **Figura 3**

Anticuerpo monoclonal anti-CD20

Pueden dividirse en tipos I y II según su unión al CD20 y el mecanismo de lisis a las células que expresan este marcador. Los tipo I, como el rituximab, inducen traslocación del CD20 hacia microdominios lipídicos de la membrana celular y activan el complemento para inducir la lisis celular. Los tipo II, como el tositumomab y obinutuzumab pueden producir lisis celular directa al activar vías de señalización que llevan a la muerte celular de manera más efectiva y una respuesta citotóxica mínima dependiente de complemento.²⁵

El rituximab se considera de primera línea en casos de enfermedad moderada a grave o en pacientes que no logran remisión clínica a pesar de estar en tratamiento con esteroides, sumado a la terapia coadyuvante inmunosupresora.²⁰ Existen varios esquemas para su dosificación, el más prescrito es de 1000 mg en dos dosis separadas por dos semanas.^{26,27} Pueden ocurrir recaídas por células B anti-Dsg 3 que no fueron eliminadas por el tratamiento porque posiblemente estas células estaban en sitios ocultos, como la médula ósea, o pueden desarrollarse nuevas células B anti-Dsg 3 a partir de plasmocitos de larga vida.²⁸ En estos casos, sobre todo si ocurre en los primeros seis meses, puede repetirse la terapia en dosis bajas,²⁰ es decir, 500 mg en dos dosis separadas por dos semanas.²⁶ Las complicaciones del tratamiento son las infecciones y la leucoencefalopatía multifocal progresiva;^{20,26} sin embargo, esta tasa de infecciones, a pesar de ser elevada, es mucho menor que en los pacientes que reciben sólo corticosteroides.²⁹

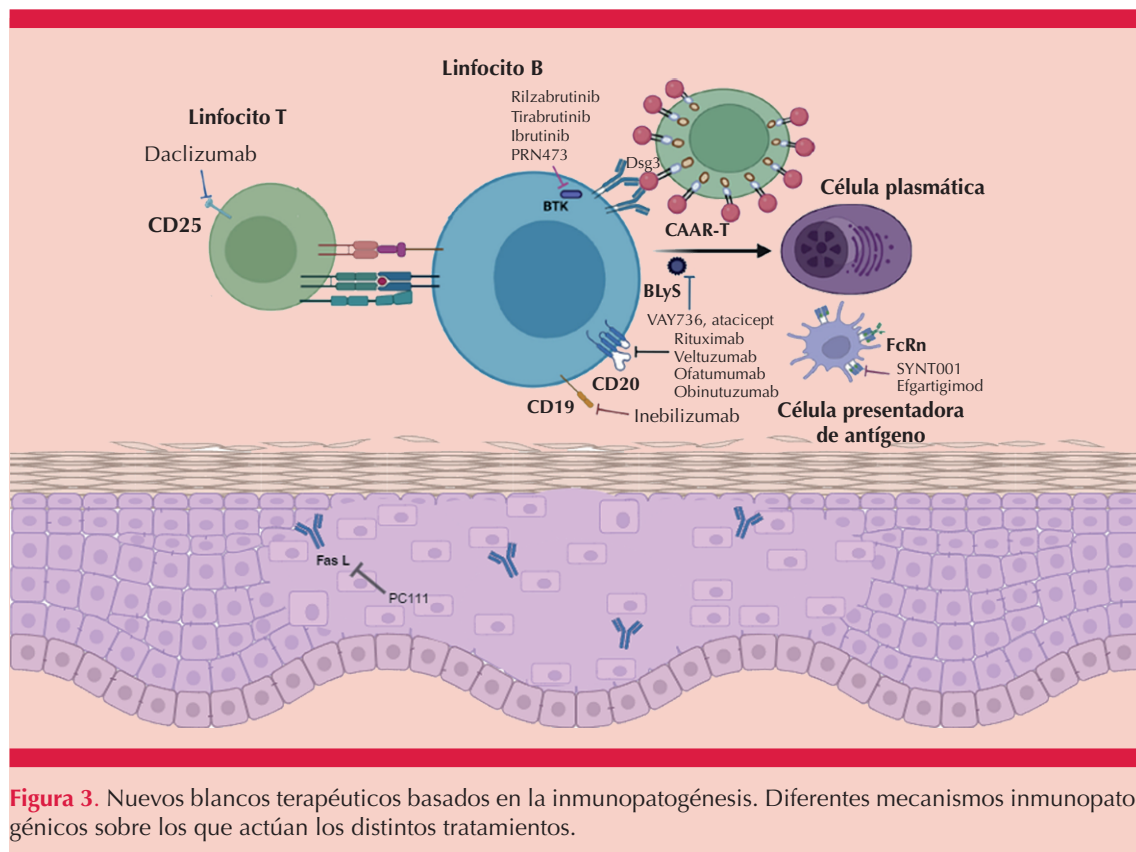


Figura 3. Nuevos blancos terapéuticos basados en la inmunopatogénesis. Diferentes mecanismos inmunopatogénicos sobre los que actúan los distintos tratamientos.

Algunos estudios han demostrado que la mayor utilidad del rituximab para inducir remisión completa de enfermedad se logra cuando este medicamento se inicia de forma temprana como primera línea.³⁰

El veltuzumab, otro anticuerpo monoclonal anti-CD20 de tipo I de segunda generación, tiene una vida media más larga que el rituximab; la seguridad es comparable y es de administración subcutánea, lo que puede representar una alternativa más costo-efectiva.³¹

Existen otros anticuerpos monoclonales dirigidos contra CD20 que aún están en estudios para el tratamiento de pacientes con pénfigo: ofatumumab, ocrelizumab, obinutuzumab, ocaratuzumab (AME-133v) y PRO131921 y parece

que serán opciones terapéuticas prometedoras en el futuro.³²

Anticuerpo monoclonal anti-CD19

El inebilizumab, que va dirigido contra la CD19+, expresado en las células B y las células plasmáticas, podría evitar la resistencia al rituximab porque disminuye la persistencia de plasmoblastos de vida larga, que son los implicados en este mecanismo de falla terapéutica y, por ende, ser útil en la enfermedad.^{6,33}

Inhibidores de Bruton tirosina cinasa (BTKI)

Son moléculas pequeñas que regulan a la baja la proliferación, diferenciación y maduración de las células B^{32,34} y así suprimen la producción

de anticuerpos.³⁵ El PRN1008 o rilzabrutinib es efectivo en pacientes con pénfigo. Se administra a dosis de 400 mg dos veces al día vía oral con ajuste hasta 600 mg dos veces al día según sea necesario durante 12 semanas asociado con dosis entre 0 y 0.5 mg/kg al día de prednisolona o equivalente. Este medicamento muestra gran eficacia en el control de la actividad de la enfermedad con cuatro semanas de administración.^{34,36,37} Otro inhibidor BTK es el tirabrutinib, que se encuentra en estudios fase II. Ha demostrado ser seguro y efectivo en pacientes con pénfigo resistente.³⁸

Anticuerpos monoclonales dirigidos a la interacción de la célula T con la célula B

El CD25, o receptor de la interleucina 2 (IL-2), está altamente expresado en las células T cooperatoras autorreactivas, que tienen propiedades reguladoras hacia linfocitos B para la producción de anticuerpos. El daclizumab, un anticuerpo monoclonal contra el CD25, se administró en combinación con prednisolona y azatioprina como tratamiento alternativo en pacientes que habían tenido falla terapéutica al tratamiento convencional; sin embargo, deben hacerse ensayos clínicos y estudios prospectivos para respaldar su administración.^{39,40}

Inhibidor de la célula T

Abatacept, una proteína de fusión, formada por el dominio extracelular CTLA-4 expresado en el linfocito T y un fragmento modificado Fc de la inmunoglobulina humana IgG1, inhibe la activación de las células B al bloquear la coestimulación dada por la unión de los receptores CD80-CD86 al CD28 y, de esta manera, se inhibe la proliferación de las células T y la respuesta inmunitaria de los linfocitos B.^{41,42}

Inhibidores de citocinas

El anticuerpo monoclonal infliximab y la proteína de fusión etanercept pueden administrarse

con éxito en pacientes con pénfigo con base en la demostración que se ha hecho de concentraciones altas de TNF- α en lesiones cutáneas.^{32,43} El infliximab representa una alternativa para lograr el control rápido de la enfermedad combinado con un esteroide con resultados en el corto plazo; sin embargo, pueden observarse recaídas una vez que se suspende y tiene alta tasa de efectos secundarios, en especial, infecciosos.^{12,43,44,45}

El tocilizumab, un anticuerpo monoclonal que inhibe la interleucina 6 (IL-6) por bloqueo competitivo de su unión, se ha mostrado efectivo en algunos estudios de enfermedades inflamatorias de la piel, como la enfermedad de Behcet, y parece ser una opción alentadora. Aún faltan estudios para recomendar su administración.⁴⁶ Al igual que el dupilumab, anticuerpo monoclonal dirigido contra la cadena alfa común a los receptores de IL-4 e IL-13, tiene la ventaja de ser completamente humano, por lo que disminuye su inmunogenicidad, se ha prescrito como monoterapia en casos resistentes;⁴⁷ sin embargo, no hay ensayos clínicos que avalen su administración en el momento.

El factor activador de la célula B (BAFF) es una citocina regulatoria que pertenece a la familia del TNF.⁴² El inhibidor de BAFF, conocido como VAY736, es un anticuerpo monoclonal completamente humanizado, está dirigido contra el receptor BAFF que se expresa en células B inmaduras y maduras (linfoblastos) y actúa mediante una inhibición competitiva.⁴² Hay un ensayo clínico fase 2 en progreso que busca demostrar la efectividad en pacientes con pénfigo vulgar; sus resultados están pendientes de publicación.^{10,30,40,48}

Inhibidores del ligando FAS (FAS-L)

Se está desarrollando un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el FAS-L (PC111) para el tratamiento de pacientes con pénfigo,

que ha mostrado ser efectivo, hasta ahora, en modelos murinos.^{49,50}

Agotamiento de las células B específicas de Dsg 3 con tratamiento contra receptor de antígeno quimérico (CAAR-T)

Las células T con receptor de autoanticuerpo quimérico (CAAR-T) anti-Dsg 3 son una variante CAR-T que han sido modificadas genéticamente, de modo que van dirigidas contra CD19 de las células B que expresan Dsg 3 como dominio extracelular y, por tanto, son específicas para eliminar células que tienen BCR anti-Dsg 3, incluidas células de memoria, como células plasmáticas de vida corta; esto lo hace con una especificidad alta, lo que minimiza el daño a otras células B. Han demostrado mejoría histológica y serológica en modelos murinos experimentales sin toxicidad, con lo que podría, incluso, curar la enfermedad mediante la generación de CAAR-T de memoria a largo plazo.

El tratamiento consiste en extraer células T del paciente mediante leucoaféresis, modificar células T genéticamente utilizando Dsg 3 como un receptor señuelo en la superficie de las células T modificadas, de modo que estas CAAR-T estén dirigidas sólo contra células B productoras de anticuerpos anti-Dsg 3. Las células CAAR-T se cultivan y se expanden para posteriormente ser infundidas.^{51,52}

En la actualidad está en curso el primer estudio clínico de fase 1 en humanos para determinar la dosis máxima tolerada.

Inhibidor del receptor neonatal Fc (FcRn)

El FcRn está implicado en la producción de anticuerpos de tipo IgG, previene la presentación persistente de autoantígenos y, por tanto, inhibe la producción de autoanticuerpos. SYNT001

(ALXN1830) es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido contra el FcRn en el sitio de unión de la IgG para el que se está llevando a cabo un estudio fase 1b multicéntrico que pretende evaluar la efectividad y seguridad de SYNT001 en pacientes con pénfigo vulgar y foliáceo activo. En los resultados preliminares se ha visto que es un medicamento seguro y reduce la actividad de la enfermedad en casos moderados a graves.⁵³

El efgartigimod (ARGX113), otro inhibidor de FcRn, diseñado a partir de la IgG1 humana, induce disminución de autoanticuerpos anti Dsg 1 y 3 en pénfigo foliáceo y vulgar administrado en monoterapia o combinado con prednisolona. Ha demostrado ser seguro, adecuadamente tolerado y causar una mejoría clínica rápida evaluada con el índice de área de la enfermedad del pénfigo (PDAI).⁵⁴

Por último, aunque no hay una evidencia robusta que justifique la administración de tratamientos dirigidos a las vías colinérgicas en pacientes con pénfigo vulgar, los descubrimientos en su implicación fisiopatológica dan cuenta de que pudieran servir como un tratamiento novedoso en estos pacientes.^{16,55,56}

CONCLUSIONES

Es fundamental seguir fomentando la investigación y el desarrollo de tratamientos efectivos. La complejidad de esta enfermedad desafía a continuar explorando nuevas estrategias terapéuticas y comparar los enfoques farmacológicos existentes en estudios cabeza a cabeza para determinar cuál es el más eficaz. Es alentador saber que hay varios estudios clínicos y preclínicos en curso, con el objetivo de identificar tratamientos más seguros y efectivos. Estos avances prometen proporcionar esperanza a las personas que padecen pénfigo y mejorar su calidad de vida.

REFERENCIAS

1. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, Yamagami J, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primer* 2017; 3: 17026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26>
2. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet Lond Engl* 2019; 394 (10201): 882-94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31778-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31778-7)
3. Bowen AR, Zone JJ. Bullous diseases. *Dermatological Signs of Systemic Disease*, Elsevier 2017; 16: 117-130.
4. Sanders WJ. A brief review of pemphigus vulgaris. *Biomed Dermatol* 2017; 1 (1): 7. <https://doi.org/10.1186/s41702-017-0008-1>
5. Fernández-Avila D, Charry-Anzola L, González-Cardona L. Prevalence of pemphigus in Colombia from 2013 to 2017 according to data from the National Health Registry. *An Bras Dermatol* 2022; 97 (4): 523-6. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2021.01.005>
6. Didona D, Maglie R, Eming R, Hertl M. Pemphigus: Current and future therapeutic strategies. *Front Immunol* 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01418>
7. Hammers CM, Stanley JR. Mechanisms of disease: Pemphigus and bullous pemphigoid. *Annu Rev Pathol Mech Dis* 2016; 11 (1): 175-97. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012615-044313>
8. Pollmann R, Schmidt T, Eming R, Hertl M. Pemphigus: a comprehensive review on pathogenesis, clinical presentation and novel therapeutic approaches. *Clin Rev Allergy Immunol* 2018; 54 (1): 1-25. <https://doi.org/10.1007/s12016-017-8662-z>
9. Spindler V, Eming R, Schmidt E, Amagai M, et al. Mechanisms causing loss of keratinocyte cohesion in pemphigus. *J Invest Dermatol* 2018; 138 (1): 32-7. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.06.022>
10. Clinical trials. Study of efficacy and safety of VAY736 in patients with pemphigus vulgaris. NCT01930175.
11. Lied GA, Berstad A. Functional and clinical aspects of the B-cell-activating factor (BAFF): A narrative review: BAFF functions and clinical relevance. *Scand J Immunol* 2011; 73 (1): 1-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3083.2010.02470.x>
12. López-Robles E, Avalos-Díaz E, Vega-Memije E, Hojyo-Tomoka T, et al. TNFalpha and IL-6 are mediators in the blistering process of pemphigus. *Int J Dermatol* 2001; 40 (3): 185-8. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2001.01083.x>
13. Za AH, B AD. Cut-off values for IL-21 and IL-23 as biochemical markers for pemphigus vulgaris. *J Med Life* 2023; 16 (9). <https://doi.org/10.25122/jml-2023-0226>
14. Wang C, Zhang H, Liu T, Wang Z, et al. Circulating Tfr/Tfh cell imbalance may contribute to the immunopathogenesis of pemphigus. *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV* 2023; 37 (12). <https://doi.org/10.1111/jdv.19338>
15. Das D, Arava S, Khandpur S, Santosh KV, et al. Dominance and improved survivability of human $\gamma\delta$ T17 cell subset aggravates the immunopathogenesis of pemphigus vulgaris. *Immunol Res* 2024; 72 (1). <https://doi.org/10.1007/s12026-023-09413-0>
16. Pouladar D, Cirillo N, Grando S. The Role of non-neuronal acetylcholine in the autoimmune blistering disease pemphigus vulgaris. *Biology* 2023; 12 (3). <https://doi.org/10.3390/biology12030354>
17. Shimizu T, Takebayashi T, Sato Y, Niizeki H, et al. Grading criteria for disease severity by pemphigus disease area index. *J Dermatol* 2014; 41 (11): 969-73. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.12649>
18. Boulard C, Duvert Lehembre S, Picard-Dahan C, Kern JS, et al. Calculation of cut-off values based on the Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) and Pemphigus Disease Area Index (PDAI) pemphigus scoring systems for defining moderate, significant and extensive types of pemphigus. *Br J Dermatol* 2016; 175 (1): 142-9. <https://doi.org/10.1111/bjd.14405>
19. Rosenbach M, Murrell DF, Bystryk JC, Dulay S, et al. Reliability and convergent validity of two outcome instruments for pemphigus. *J Invest Dermatol* 2009; 129 (10): 2404-10. <https://doi.org/10.1038/jid.2009.72>
20. Murrell DF, Peña S, Joly P, Marinovic B, Hashimoto T, Diaz LA, et al. Diagnosis and management of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(3):575-585.e1. doi: 10.1016/j.jaad.2018.02.021
21. Sukanjanapong S, Thongtan D, Kanokrunge S, Suchonwanit P, Chanprapaph K. A Comparison of Azathioprine and Mycophenolate Mofetil as Adjuvant Drugs in Patients with Pemphigus: A Retrospective Cohort Study. *Dermatol Ther*. 2020;10(1):179-89. doi: 10.1007/s13555-019-00346-x
22. Aberer W, Wolff-Schreiner EC, Stingl G, Wolff K. Azathioprine in the treatment of pemphigus vulgaris. A long-term follow-up. *J Am Acad Dermatol*. 1987;16(3 Pt 1):527-33. doi: 10.1016/s0190-9622(87)70069-3
23. Enk AH, Knop J. Mycophenolate is effective in the treatment of pemphigus vulgaris. *Arch Dermatol* 1999; 135 (1): 54-6. <https://doi.org/10.1001/archderm.135.1.54>
24. Hertl M, Jedlickova H, Karpati S, Marinovic B, et al. Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment—guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). *J Eur Acad Dermatol Venereol J EADV* 2015; 29 (3): 405-14. <https://doi.org/10.1111/jdv.12772>
25. Klein C, Lammens A, Schäfer W, Georges G, et al. Epitope interactions of monoclonal antibodies targeting CD20 and their relationship to functional properties. *mAbs* 2013; 5 (1): 22-33. <https://doi.org/10.4161/mabs.22771>
26. Wang HH, Liu CW, Li YC, Huang YC. Efficacy of rituximab for pemphigus: a systematic review and meta-analysis of different regimens. *Acta Derm Venereol* 2015; 95 (8): 928-32. <https://doi.org/10.2340/00015555-2116>

27. Kridin K, Ahn C, Huang WC, Ansari A, Sami N. Treatment update of autoimmune blistering diseases. *Dermatol Clin* 2019; 37 (2): 215-28. <https://doi.org/10.1016/j.det.2018.12.003>
28. Hammers CM, Chen J, Lin C, Kacir S, et al. Persistence of anti-desmoglein 3 IgG+ B-cell clones in pemphigus patients over years. *J Invest Dermatol* 2015; 135 (3): 742-9. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.291>
29. Joly P, Maho-Vaillant M, Prost-Squarcioni C, Hebert V, et al. First-line rituximab combined with short-term prednisone versus prednisone alone for the treatment of pemphigus (Ritux 3): a prospective, multicentre, parallel-group, open-label randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2017; 389 (10083): 2031-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30070-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30070-3)
30. Colliou N, Picard D, Caillot F, Calbo S, et al. Long-term remissions of severe pemphigus after rituximab therapy are associated with prolonged failure of desmoglein B cell response. *Sci Transl Med* 2013; 5 (175): 175ra30. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005166>
31. Ellebrecht CT, Choi EJ, Allman DM, Tsai DE, et al. Subcutaneous veltuzumab, a humanized anti-CD20 antibody, in the treatment of refractory pemphigus vulgaris. *JAMA Dermatol* 2014; 150 (12): 1331-5. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.1939>
32. Yuan H, Pan M, Chen H, Mao X. Immunotherapy for Pemphigus: Present and Future. *Front Med*. 2022;9:901239. doi: 10.3389/fmed.2022.901239
33. Musette P, Bouaziz JD. B Cell modulation strategies in autoimmune diseases: New concepts. *Front Immunol* 2018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00622>
34. Patsatsi A, Murrell DF. Bruton tyrosine kinase inhibition and its role as an emerging treatment in pemphigus. *Front Med* 2021; 8: 708071. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.708071>
35. Corneth OBJ, Klein Wolterink RGJ, Hendriks RW. BTK signaling in B cell differentiation and autoimmunity. *Curr Top Microbiol Immunol* 2016; 393: 67-105. https://doi.org/10.1007/82_2015_478
36. Principia Biopharma, a Sanofi Company. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial to evaluate the efficacy and safety of oral BTK inhibitor rilzabrutinib (PRN1008) in moderate to severe pemphigus 2023. Report No.: NCT03762265.
37. Murrell DF, Patsatsi A, Stavropoulos P, Baum S, et al. Proof of concept for the clinical effects of oral rilzabrutinib, the first Bruton tyrosine kinase inhibitor for pemphigus vulgaris: the phase II BELIEVE study. *Br J Dermatol* 2021; 185 (4): 745-55. <https://doi.org/10.1111/bjd.20431>
38. Yamagami J, Ujiie H, Aoyama Y, Ishii N, et al. A multicenter, open-label, uncontrolled, single-arm phase 2 study of tirabrutinib, an oral Bruton's tyrosine kinase inhibitor, in pemphigus. *J Dermatol Sci* 2021; 103 (3): 135-42. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2021.07.002>
39. Renkl A, Mockenhaupt M, Technau K, Herouy Y, Norgauer J. A novel therapeutic option in pemphigus vulgaris: humanized monoclonal anti-CD25 antibody. *Br J Dermatol* 2004; 150 (6): 1220-2. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.05977.x>
40. Bilgic Temel A, Murrell DF. Pharmacological advances in pemphigus. *Curr Opin Pharmacol* 2019; 46: 44-9. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.01.001>
41. Yu Y. A crossover, randomized and multi-center study to evaluate the efficacy and safety of abatacept versus mycophenolate mofetil (MMF) in treatment of PV. 2022. Report No.: NCT05303272.
42. Abulikemu K, Hu F, Liang J, Kang X. Targeting therapy in pemphigus: Where are we now and where are we going? *Heliyon* 2023; 9 (6): e16679. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16679>
43. Jacobi A, Schuler G, Hertl M. Rapid control of therapy-refractory pemphigus vulgaris by treatment with the tumour necrosis factor-alpha inhibitor infliximab. *Br J Dermatol* 2005; 153 (2): 448-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2005.06744.x>
44. García-Rabasco A, Alsina-Gibert M, Pau-Charles I, Iranzo P. Infliximab therapy failure in two patients with pemphigus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67 (5): e196-7. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.05.029>
45. Hall RP, Fairley J, Woodley D, Werth VP, et al. A multi-centered randomized trial of the treatment of pemphigus vulgaris patients with infliximab and prednisone compared to prednisone alone. *Br J Dermatol* 2015; 172 (3): 760-8. <https://doi.org/10.1111/bjd.13350>
46. Caso F, Iaccarino L, Bettio S, Ometto F, et al. Refractory pemphigus foliaceus and Behçet's disease successfully treated with tocilizumab. *Immunol Res* 2013; 56 (2-3): 390-7. <https://doi.org/10.1007/s12026-013-8411-1>
47. Moore AY, Hurley K. Dupilumab monotherapy suppresses recalcitrant pemphigus vulgaris. *JAAD Case Rep* 2022; 31: 16-8. <https://doi.org/10.1016/j.jidcr.2022.10.035>
48. Novartis Pharmaceuticals. A randomized, partial-blind, placebo-controlled trial evaluating the efficacy, safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of VAY736 in the treatment of patients with pemphigus vulgaris; 2021. Report No.: NCT01930175.
49. Puviani M, Marconi A, Cozzani E, Pincelli C. Fas ligand in pemphigus sera induces keratinocyte apoptosis through the activation of caspase-8. *J Invest Dermatol* 2003; 120 (1): 164-7. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12014.x>
50. Lotti R, Shu E, Petrachi T, Marconi A, et al. Soluble fas ligand is essential for blister formation in pemphigus. *Front Immunol* 2018. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00370>
51. Lee J, Lundgren DK, Mao X, Manfredo-Vieira S, et al. Antigen-specific B cell depletion for precision therapy of mucosal pemphigus vulgaris. *Am Soc Clin Invest* 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138416>

52. Ellebrecht CT, Bhoj VG, Nace A, Choi EJ, et al. Reengineering chimeric antigen receptor T cells for targeted therapy of autoimmune disease. *Science* 2016; 353 (6295): 179-84. <https://doi.org.10.1126/science.aaf6756>
53. Alexion. A phase 1B/2, multicenter, open-label, safety, and dose-finding study of SYNT001 in subjects with pemphigus (vulgaris or foliaceus); 2020. Report No.: NCT03075904.
54. Goebeler M, Bata-Csorgo Z, De Simone C, Didona B, et al. Treatment of pemphigus vulgaris and foliaceus with efgartigimod, a neonatal Fc receptor inhibitor: a phase II multicentre, open-label feasibility trial - Goebeler - 2022. *Br J Dermatol* 2023. <https://doi.org.10.1111/bjd.20782>
55. Iraj F, Yoosefi A. Healing effect of pilocarpine gel 4% on skin lesions of pemphigus vulgaris. *Int J Dermatol* 2006; 45 (6): 743-6. <https://doi.org.10.1111/bjd.2078210.1111/j.1365-4632.2006.02766.x>
56. Nguyen VT, Arredondo J, Chernyavsky AI, Pittelkow MR, et al. Pemphigus vulgaris acantholysis ameliorated by cholinergic agonists. *Arch Dermatol* 2004; 140 (3): 327-34. <https://doi.org.10.1111/bjd.2078210.1001/arch-derm.140.3.327>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es el principal componente extracelular de los desmosomas, estructuras de unión celular importantes en la patogénesis del pénfigo?
 - a) desmogleínas
 - b) filamentos intermedios
 - c) desmoplaquina
 - d) placofilina
2. ¿Qué tipo de autoanticuerpos están implicados en la patogénesis del pénfigo?
 - a) IgA
 - b) IgM
 - c) IgG
 - d) IgE
3. ¿Cuál es la diferencia histopatológica decisiva entre el pénfigo vulgar y el foliáceo?
 - a) localización de las ampollas
 - b) neoplasia
 - c) autoanticuerpos
 - d) gravedad de los síntomas
4. ¿Cuál es la principal variante de pénfigo encontrada en América del Sur, relacionada con la picadura de la mosca negra?
 - a) pénfigo vulgar
 - b) pénfigo endémico o *fogo selvagem*
 - c) pénfigo paraneoplásico
 - d) pénfigo foliáceo
5. ¿Cuál es la función principal de la Dsg 1 y 3 en la piel?
 - a) proteger contra infecciones bacterianas
 - b) mantener la conexión entre queratinocitos vecinos
 - c) regular la síntesis de queratina
 - d) modificar la respuesta inmunitaria
6. ¿Qué vías de señalización celular están relacionadas con eventos que alteran la señalización celular en pénfigo?
 - a) P38MAPK, MK2, Myc
 - b) JAK-STAT, NF-κB, PI3K-Akt
 - c) TGF-β, Wnt, Hedgehog
 - d) MAPK, ERK, JNK
7. ¿Cuál de los siguientes elementos está altamente expresado en las células T cooperadoras autorreactivas?
 - a) CD20
 - b) CD25
 - c) CD19
 - d) CD28

8. ¿Cuál es el tratamiento de primera línea recomendado para pacientes con pénfigo moderado a grave?
- a) azatioprina
 - b) rituximab
 - c) metotrexato
 - d) ciclofosfamida
9. ¿Cuál es el principal efecto secundario de la terapia inmunosupresora prescrita en el tratamiento del pénfigo?
- a) hipertensión
 - b) náuseas y vómitos
 - c) infecciones
 - d) dolor muscular
10. ¿Cuál es el objetivo principal de la terapia con células T con receptor de autoanticuerpo quimérico (CAAR-T) en el tratamiento del pénfigo?
- a) estimular la producción de autoanticuerpos
 - b) inhibir la activación de las células B
 - c) eliminar células T autorreactivas
 - d) agotar las células B específicas de Dsg 3

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 2025 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 2026

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10517>

Síndrome de Schnitzler con buena respuesta terapéutica a anti-IL-1

Schnitzler syndrome with good therapeutic response to anti-IL-1.

Alejandra Jaramillo Arboleda,¹ Laura Trujillo Ramírez,³ Sandra Helena Muvdi Arenas,⁴ Monique Rose Chalem Choueka²

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Schnitzler es una gammopatía monoclonal rara con menos de 300 casos reportados en la bibliografía. Clínicamente se caracteriza por una erupción urticariforme crónica asociada con una gammopatía monoclonal. Debido a la heterogeneidad y poca especificidad de su manifestación, su diagnóstico es un reto; es una enfermedad infradiagnosticada y es un factor de riesgo de trastornos linfoproliferativos. La primera línea de tratamiento del síndrome de Schnitzler se basa en bloqueadores de la IL-1, con altas tasas de efectividad y mejoría en la calidad de vida.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 68 años, en quien, tras varios años de múltiples estudios y diferentes esquemas no exitosos de tratamiento, el servicio de dermatología confirmó el diagnóstico de síndrome de Schnitzler. El paciente fue remitido a reumatología, donde recibió tratamiento con canakinumab con excelente respuesta clínica y mejoría en la calidad de vida.

CONCLUSIONES: Es interesante el aporte que puede dar el tratamiento conjunto por ambas especialidades clínicas, al permitir un diagnóstico oportuno y tratamiento con terapias biológicas por una especialidad con mayor experiencia en las mismas, lo que repercute positivamente en la calidad de vida y el pronóstico del paciente.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Schnitzler; paraproteinemias; inmunología; enfermedades autoinmunitarias.

Abstract

BACKGROUND: Schnitzler syndrome is a rare monoclonal gammopathy with less than 300 cases reported in the literature. Clinically, it is characterized by a chronic urticarial rash associated with a monoclonal gammopathy. Given the heterogeneity and low specificity of its presentation, its diagnosis is a challenge; usually being an underdiagnosed disease, representing a risk factor for the development of lymphoproliferative disorders. The first line of treatment for Schnitzler syndrome is based on IL-1 blockers, showing high rates of effectiveness and improvements in quality of life.

CLINICAL CASE: A 68-year-old male patient, in whom, after several years of multiple studies and different unsuccessful treatment schemes, the diagnosis of Schnitzler syndrome was confirmed by dermatology. The patient was referred to rheumatology where was managed with canakinumab, presenting an excellent response both clinically and in quality of life.

CONCLUSIONS: The contribution that joint management by both specialties can provide is interesting by allowing timely diagnosis and management with biological therapies by a specialty with greater experience in them, positively impacting the patient's quality of life and prognosis.

KEYWORDS: Schnitzler syndrome; Paraproteinemias; Immunology; Autoimmune diseases.

¹ Residente de dermatología.

² Internista-reumatóloga. Miembro institucional, sección de Reumatología, Fundación Santa Fe de Bogotá. Docente. Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

³ Dermatóloga. Fundación Universitaria Sanitas, Bogotá, Colombia.

⁴ Dermatóloga, Pontificia Universidad Javeriana, Clínica de Marly, Bogotá, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-6565-8052>

Recibido: mayo 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Alejandra Jaramillo Arboleda
aljaramillo16@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Jaramillo-Arboleda A, Trujillo-Ramírez L, Muvdi-Arenas SH, Chalem-Choueka MR. Síndrome de Schnitzler con buena respuesta terapéutica a anti-IL-1. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 376-381.

ANTECEDENTES

El síndrome de Schnitzler forma parte de las gammopatías monoclonales. La fisiopatología de esta enfermedad sigue sin comprenderse; sin embargo, sus características orientan a pensar que corresponde a un trastorno autoinflamatorio adquirido y de inicio tardío. Forma parte de un grupo de enfermedades con activación del inflammasoma, con morbilidad y mortalidad impulsadas por la IL-1. En términos clínicos, se manifiesta como una erupción urticariforme crónica asociada con una gammopatía monoclonal que forman parte de los criterios diagnósticos de Estrasburgo. Debido a la heterogeneidad y poca especificidad de su manifestación, por lo general, es infradiagnosticada. Representa un factor de riesgo de trastornos linfoproliferativos.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 68 años, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus 2, síndrome de apnea obstructiva del sueño, úlcera duodenal, hígado graso y tabaquismo hasta hacía 7 años (30 paquetes al año). En 2015 consultó al servicio de dermatología por padecer un cuadro clínico de dos años de evolución, consistente en lesiones en la piel, predominantemente en el tronco y las extremidades, asociadas con mialgias, que coincidían con la aparición de lesiones cutáneas, y episodios febriles. La biopsia de piel tomada inicialmente reportó urticaria vasculítica y múltiples estudios de laboratorio evidenciaron perfil autoinmunitario negativo, función renal, hepática, tiroidea y perfil infeccioso negativo, glucemia en control, Ca 19.9 y antígeno carcinoembrionario negativos. Recibió tratamiento con antihistamínicos anti-H1 y esteroides sistémicos, con lo que tuvo cuadros cortos y temporales de remisión.

Ante la ausencia de mejoría del paciente, fue valorado nuevamente por el servicio de dermatología. Al examen físico se encontraron placas y pápulas

eritematoedematosas extensas que afectaban el tronco y las extremidades; algunas de estas lesiones eran purpúricas en su interior. **Figura 1**



Figura 1. Múltiples habones confluentes en placas eritematoedematosas extensas que afectan el tronco y las extremidades superiores.

El reporte histopatológico de la nueva biopsia de piel fue de edema en la dermis superior e infiltrado inflamatorio mononuclear perivascular superficial con numerosos neutrófilos y escasos eosinófilos, material de cariorrexis sin reconocer vasculitis, algunos eritrocitos extravasados. Se hicieron cortes seriados sin evidencia de otros cambios y tinción de PAS sin alteración de la membrana basal. Cambios histológicos compatibles con el diagnóstico de urticaria.

Al tomar en cuenta las lesiones urticariformes no pruriginosas en la piel, la ausencia de respuesta a ningún antihistamínico y la cronicidad del cuadro, se consideró descartar trastornos autoinflamatorios y se solicitaron estudios de laboratorio complementarios, cuyos resultados fueron: leucocitosis (17,880) y neutrofilia (14,810), proteína C reactiva 51.16 mg/L (0-5 mg/L), inmunoglobulina M 456* mg/dL (48-271 mg/dL), inmunoglobulina A 21 mg/dL, inmunoglobulina G 923 mg/dL (540-1822 mg/dL), beta 2 microglobulina 2, cadenas libres kappa en suero 45.48* mg/L (3.30-19.4 mg/L), cadenas libres lambda en suero 15.44 (5.71-26.30), relación cadenas libres kappa/lambda en suero 2.95* mg/L (0.26-1.65 mg/L), kappa en orina 5.17 mg/L (0.12-32.71 mg/L), lambda en orina < 0.46 mg/L (0-4.99 mg/L), inmunofijación en suero detectable, inmunofijación en orina no detectable (el asterisco indica cifras fuera de valores normales).

Con base en los criterios de Estrasburgo se confirmó el diagnóstico definitivo de gammapatía monoclonal IgM tipo síndrome de Schnitzler (cumplimiento de dos criterios mayores [urticaria no pruriginosa recurrente y gammapatía monoclonal IgM] y tres menores [temperatura mayor de 38 °C, infiltrado dérmico neutrofílico, PCR elevada y leucocitosis]).

El caso se presentó en una junta médica multidisciplinaria, que llegó a la conclusión de que el paciente tenía indicación de tratamiento con

canakinumab (anti-interleucina 1), del que ha recibido 150 mg vía subcutánea cada 16 semanas desde 2019 con control adecuado de los síntomas constitucionales y de las manifestaciones cutáneas, articulares y musculares. **Figura 2**

DISCUSIÓN

La dermatóloga francesa Liliane Schnitzler describió este síndrome en 1972.^{1,2} Es una gammapatía monoclonal rara, con menos de 300 casos informados en la bibliografía. Es de aparición tardía, generalmente alrededor de



Figura 2. Escasas lesiones tipo máculas eritematosas en el tronco después de más de dos años de tratamiento con canakinumab.

los 50 años, más común en hombres que en mujeres y con gran repercusión en la calidad de vida.^{2,3,4}

La fisiopatología del síndrome de Schnitzler sigue sin comprenderse; sin embargo, muchas características orientan a pensar que corresponde a un trastorno autoinflamatorio adquirido y de inicio tardío. Forma parte de un grupo de enfermedades caracterizadas por la activación del inflammasoma, así como la morbilidad y mortalidad impulsadas por la IL-1.^{3,4}

En primer lugar, el fenotipo clínico comparte gran cantidad de similitudes con el síndrome periódico asociado con la criopirina (CAPS), un miembro del grupo de trastornos autoinflamatorios sistémicos monogénicos. En segundo lugar, los pacientes con síndrome de Schnitzler muestran cambios en la expresión de los componentes del inflammasoma que son típicos de los trastornos autoinflamatorios, incluida la proteína tipo mota asociada con la apoptosis y, en tercer lugar, un aumento en la secreción de IL-1 β de los neutrófilos de pacientes con síndrome de Schnitzler.⁴

En términos clínicos, se distingue por lesiones urticariformes no pruriginosas, localizadas predominantemente en el tronco y las extremidades, sin afectar la cara, el cuello, las palmas y las plantas. Las lesiones desaparecen completamente en 12 a 24 horas y son independientes de la histamina, por lo que los antihistamínicos no son efectivos. La fiebre recurrente es el segundo síntoma más común, seguido de dolor óseo y artralgias. Existe linfadenopatía hasta en el 50% de los pacientes, localizada predominantemente en las axilas y la región inguinal. La hepatosplenomegalia es menos común, se manifiesta en alrededor del 30% de los pacientes.¹

Entre los diagnósticos diferenciales a considerar que cursen con gammapatía monoclonal y urticaria crónica están las enfermedades autoinmunitarias, hematológicas, infecciosas o

autoinflamatorias, especialmente la enfermedad de Still de inicio en adultos, CAPS, linfoma y enfermedad de Waldenström, por lo que las pruebas de laboratorio son indispensables para excluir estas afecciones.^{2,3} En 2001, Lipsker y colaboradores⁵ establecieron los primeros criterios diagnósticos, que fueron revisados, ajustados y aprobados en 2013 en una reunión de expertos efectuada en Estrasburgo,⁶ conocidos como criterios de Estrasburgo y, posteriormente, un comité de especialistas los revalidó en 2016.⁷

Los criterios de Estrasburgo incluyen dos criterios mayores (urticaria recurrente y gammapatía monoclonal, ya sea IgM o IgG) y cuatro menores: fiebre recurrente (mayor de 38 °C), hallazgos anormales de remodelado óseo confirmado por gammagrafía ósea, resonancia magnética o elevación de la fosfatasa alcalina ósea, infiltrado dérmico neutrofílico (> 10,000/mm³), proteína C reactiva elevada o leucocitosis. El diagnóstico se considera definitivo si se cumplen los dos criterios mayores y, al menos, dos criterios menores cuando hay monoclonalidad en IgM o tres criterios menores si hay monoclonalidad en IgG. Se considera diagnóstico probable si cumple con dos criterios obligatorios y al menos un criterio menor si hay monoclonalidad en IgM y dos criterios menores si existe en IgG.² Sin embargo, la demora en el diagnóstico sigue siendo de muchos años y la principal complicación es la malignidad hematológica, que sobreviene, incluso, en un 20% de los pacientes, por lo que es un diagnóstico diferencial a considerar en las dermatosis urticariales.²

Previo a la aparición de las terapias de bloqueo de la IL-1 en 2005⁸ se indicaron sin éxito numerosos tratamientos contra el síndrome de Schnitzler: colchicina, interferón alfa y corticosteroides, moderadamente efectivos, pero con graves efectos secundarios. En la actualidad, la primera línea de tratamiento del síndrome de Schnitzler se basa en bloqueadores de la IL-1.³ Hoy en día, sólo tres bloqueadores de IL-1 están

aprobados: anakinra, canakinumab y rilonacept y está pendiente la aprobación de gevokizumab y bermekimab.⁹

El anakinra fue la primera terapia dirigida aprobada contra el receptor IL-1. Se trata de una IL-1Ra recombinante glucosilada capaz de unirse al receptor de IL-1 que, de esta forma, evita la asociación competitiva de la IL-1 α y la IL-1 β con la IL-1R1, lo que genera un descenso progresivo de la PCR y leucocitos, así como alivio de las lesiones cutáneas en 24 horas.² Sin embargo, debido a su corta vida media (4-6 horas) la suspensión del medicamento genera reaparición de los síntomas entre 36 y 48 horas después. Su administración es vía subcutánea, a dosis de 100 mg al día. Sus efectos secundarios incluyen reacciones inflamatorias en el sitio de aplicación y neutropenia, que se alivia con la suspensión del medicamento hasta lograr la normalización de los valores con posterior reinstauración del tratamiento.⁹

El rilonacept es un bloqueador selectivo de la interleucina 1 de acción prolongada. Consta de dos dominios extracelulares de IL-1R1 e IL-1R3 que se fusionan con un fragmento cristalizante que forma parte de la IgG1 humana que hace las veces de receptor señuelo soluble para IL-1 α e IL-1. La vida media más larga de rilonacept (67 horas-7 días) ofrece posibles alternativas a los pacientes que no toleran muy bien las inyecciones diarias o que tienen dificultades de apego al tratamiento.^{9,10}

El canakinumab es un anticuerpo monoclonal neutralizante de tipo IgG1, dirigido a IL-1 β , que evita la unión de IL-1 β a IL-1R1, el mediador inflamatorio decisivo en el síndrome de Schnitzler, con una vida media de 21-28 días y único disponible en Colombia. El estudio efectuado en 2017 por Krause y colaboradores, en el que comparan canakinumab vs placebo, demostró alta eficacia en la reducción de los signos clínicos y en las concentraciones de

los marcadores de inflamación.⁴ No existe una conclusión firme sobre la dosificación de canakinumab en el síndrome de Schnitzler debido a la cantidad limitada de informes en esta población. Sin embargo, al considerar la analogía con CAPS, se sugiere una dosis inicial de 150 mg con un intervalo de dosificación de 8 semanas.¹¹ En pacientes con respuesta completa, algunos autores han extendido el intervalo entre las inyecciones de canakinumab con éxito variable. Un estudio informó intervalos de administración de 16 semanas con una dosis de 150 mg de canakinumab. Sin embargo, no hay pruebas que indiquen qué pacientes pueden beneficiarse de esta estrategia de tratamiento.^{11,12} En el paciente del caso la administración de canakinumab fue a una dosis inicial de 150 mg vía subcutánea, seguido de aplicaciones cada 16 semanas con adecuado control de la enfermedad hasta el momento.

CONCLUSIONES

El síndrome de Schnitzler es una gammapatía monoclonal poco frecuente. El diagnóstico tardío sigue siendo un factor de riesgo de malignidad hematológica, que sobreviene hasta en el 20% de los pacientes, por lo que es importante considerarlo en pacientes con dermatitis urticariformes crónicas asociadas con síntomas sistémicos resistentes a múltiples esquemas de antihistamínicos y esteroides convencionales. La primera línea de tratamiento del síndrome de Schnitzler se basa en bloqueadores de la IL-1; en Colombia sólo se dispone de canakinumab, un anticuerpo monoclonal neutralizante de tipo IgG1, el mediador inflamatorio decisivo en el síndrome de Schnitzler. En comparación con anakinra y rilonacept, canakinumab ha mostrado mejores resultados clínicos y de laboratorio. El paciente del caso recibió canakinumab y mostró excelente control clínico y paraclínico. Es interesante el aporte que puede proporcionar el dermatólogo en el diagnóstico oportuno de esta enfermedad y el trabajo en equipo con

reumatología, con mayor experiencia en estos tratamientos, lo que permite mejorar la calidad de vida y el pronóstico de estos pacientes.

REFERENCIAS

1. Soubrier M. Schnitzler syndrome. *Joint Bone Spine* 2008; 75 (3): 263-6. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2007.07.014>
2. Aceituno Caño AM, Vogt Sánchez EA, León Ruiz L. Schnitzler's syndrome: A case report. *Med Clin (Barc)* 2021; 157 (6): 301-302. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.046>
3. Gusdorf L, Lipsker D. Schnitzler syndrome: A review. *Curr Rheumatol Rep* 2017; 19 (8): 46. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0673-5>
4. Krause K, Tsianakas A, Wagner N, Fischer J, et al. Efficacy and safety of canakinumab in Schnitzler syndrome: A multicenter randomized placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 139 (4): 1311-1320. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.07.041>
5. Lipsker D, Veran Y, Grunenberger F, Cribier B, et al. The Schnitzler syndrome. Four new cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2001; 80 (1): 37-44. <https://doi.org/10.1097/00005792-200101000-00004>
6. Simon A, Asli B, Braun-Falco M, De Koning H, et al. Schnitzler's syndrome: diagnosis, treatment, and follow-up. *Allergy* 2013; 68 (5): 562-8. <https://doi.org/10.1111/all.12129>
7. Gusdorf L, Asli B, Barbarot S, Néel A, et al. Schnitzler syndrome: validation and applicability of diagnostic criteria in real-life patients. *Allergy* 2017; 72 (2): 177-182. <https://doi.org/10.1111/all.13035>
8. Martínez-Taboada VM, Fontalba A, Blanco R, Fernández-Luna JL. Successful treatment of refractory Schnitzler syndrome with anakinra: comment on the article by Hawkins et al. *Arthritis Rheum* 2005; 52 (7): 2226-7. <https://doi.org/10.1002/art.21101>
9. Arnold DD, Yalamanoglu A, Boyman O. Systematic review of safety and efficacy of IL-1-targeted biologics in treating immune-mediated disorders. *Front Immunol* 2022; 13: 888392. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.888392>
10. McDermott MF. Rilonacept in the treatment of chronic inflammatory disorders. *Drugs Today (Barc)* 2009; 45 (6): 423-30. <https://doi.org/10.1358/dot.2009.45.6.1378935>
11. Betrains A, Stals F, Vanderschueren S. Efficacy and safety of canakinumab treatment in Schnitzler syndrome: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2020; 50 (4): 636-642. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2020.05.002>
12. Gorodetskiy VR, Salugina SO, Fedorov ES. Increasing the Interval of canakinumab administration effectively supports the remission of Schnitzler's syndrome. *Case Rep Rheumatol* 2018; 2018: 5416907

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/dermatolrevmex.v69i3.10518>

Reticulohistiocitosis multicéntrica: un reto diagnóstico y terapéutico

Multicentric reticulohistiocytosis: A diagnostic and therapeutic challenge.

Fátima Yadira Márquez Urbano,¹ Claudia Imelda Bravo Contreras,³ Yolanda Judith Álvarez Luna,⁴ Esther Guadalupe Guevara Sanginés²

Resumen

ANTECEDENTES: La reticulohistiocitosis multicéntrica es una rara enfermedad granulomatosa sistémica, que se manifiesta con lesiones cutáneas papulonodulares con artritis erosiva, a veces destructiva.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años con una dermatosis diseminada y simétrica, constituida por múltiples nódulos de dos años de evolución, además de artritis bilateral simétrica con afectación principalmente de pequeñas articulaciones de las manos.

CONCLUSIONES: Debido a la rareza de la reticulohistiocitosis multicéntrica, su semejanza con otras dermatosis y enfermedades reumáticas y la rapidez de la evolución articular, es imprescindible un diagnóstico temprano y seguimiento a largo plazo.

PALABRAS CLAVE: Reticulohistiocitosis multicéntrica; artritis; lesiones cutáneas.

Abstract

BACKGROUND: Multicentric reticulohistiocytosis is a rare systemic granulomatous disease that presents with papulonodular skin lesions with erosive arthritis that sometimes is destructive.

CLINICAL CASE: A 48-year-old male patient with disseminated and symmetrical dermatosis consisting of multiple nodules of two years of evolution, in addition to bilateral symmetrical arthritis with involvement mainly of small joints of the hands.

CONCLUSIONS: Due to the rarity of its presentation, its similarity to other dermatoses and rheumatic diseases, and the rapidity of joint progression, early diagnosis and long-term follow-up of multicentric reticulohistiocytosis are essential.

KEYWORDS: Multicentric reticulohistiocytosis; Arthritis; Skin lesions.

¹ Residente de segundo año de dermatología.

² Profesora titular de la especialidad de dermatología.

Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

³ Residente de primer año de medicina interna, Hospital de Zona 6, IMSS, Chihuahua, México.

⁴ Adscrita al servicio de dermatología, Hospital General Regional 1, IMSS, Chihuahua, México.

<https://orcid.org/0000-0003-2204-6862>

Recibido: agosto 2023

Aceptado: agosto 2023

Correspondencia

Fátima Yadira Márquez Urbano
yadiramarquez005@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Márquez-Urbano FY, Bravo-Contreras CI, Álvarez-Luna YJ, Guevara-Sanginés EG. Reticulohistiocitosis multicéntrica: un reto diagnóstico y terapéutico. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 382-386.

ANTECEDENTES

La reticulohistiocitosis multicéntrica es una rara enfermedad granulomatosa sistémica que se manifiesta con artritis erosiva, a veces destructiva, y lesiones cutáneas papulonodulares.¹

Del 80 al 85% de los pacientes descritos en la bibliografía disponible son caucásicos;² sin embargo, este hallazgo puede reflejar simplemente la mayor cantidad de informes de países industrializados.^{2,3,4} Las mujeres se ven afectadas de manera más frecuente, en una proporción de 3:1.⁵ La edad media de aparición de las lesiones es de 40 a 50 años.⁶

Se clasifica como una histiocitosis de células no de Langerhans clase IIb.⁷ Se caracteriza por lesiones cutáneas múltiples, artritis y, en ocasiones, otras manifestaciones internas.⁸

Puede asociarse con enfermedades autoinmunitarias, neoplasias malignas, infecciones micobacterianas e hiperlipidemia.⁹

El diagnóstico se confirma con la histopatología que muestra histiocitos y células gigantes multinucleadas con citoplasma eosinófilo con apariencia de vidrio esmerilado. En la inmunohistoquímica destaca S100 y CD1a negativos, que descarta histiocitosis de células de Langerhans, así como CD68 y CD163 positivos, marcadores de diferenciación histiocítica.⁹

Así como su causa no es bien conocida, tampoco existe consenso en cuanto al tratamiento adecuado, lo que indica la complejidad de este padecimiento poco frecuente.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años con una dermatosis diseminada y con tendencia a la simetría que afectaba los pabellones auriculares, los codos, las manos y el tronco, constituida por neofor-

maciones de aspecto nodular, eritematosas, de 0.5-2 cm de diámetro, pruriginosas, de dos años de evolución, recidivantes, tratadas con corticosteroides tópicos sin mejoría. **Figuras 1 y 2**

El paciente refirió artritis bilateral y simétrica que afectaba las articulaciones interfalángicas proximales y distales, radio-carpianas (**Figura 3**), húmero-radiales y de las rodillas, lo que le dificultaba realizar sus actividades diarias. Los estudios de laboratorio evidenciaron: proteína C reactiva elevada, factor reumatoide, ANA, anti-ADN, anti-centrómero, PPD, cultivos, perfil viral,



Figura 1. Nódulos eritematosos en los codos.



Figura 2. Nódulos eritematosos en el pabellón auricular.

perfil lipídico y endoscopia sin alteraciones. La tomografía axial computada de tórax evidenció derrame pleural izquierdo del 10%. La radiografía de manos reveló disminución del espacio articular en las articulaciones interfalángicas proximales y distales, sin cambios erosivos.

El estudio histopatológico reportó múltiples histiocitos y células gigantes multinucleadas con citoplasma en vidrio esmerilado (**Figuras 4 y 5**). Inmunohistoquímica: CD45+ y CD68+ (**Figura 6**), CD1a- y proteína S-100-, Ki67 del 17%.



Figura 3. Artritis de articulaciones interfalángicas proximales y distales.

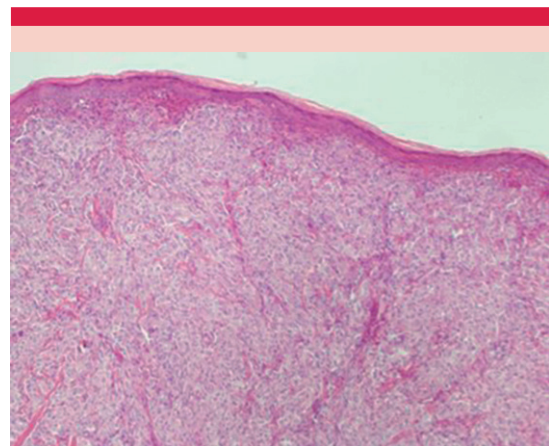


Figura 4. Denso infiltrado de histiocitos.

La correlación clínico-patológica estableció el diagnóstico de reticulohistiocitosis multicéntrica. De manera conjunta con el servicio de reumatología se inició tratamiento con metotrexato, prednisona y leflunomida con alivio cutáneo y de la artropatía a los dos meses.

DISCUSIÓN

La prevalencia exacta de la reticulohistiocitosis multicéntrica no se conoce, en la bibliografía

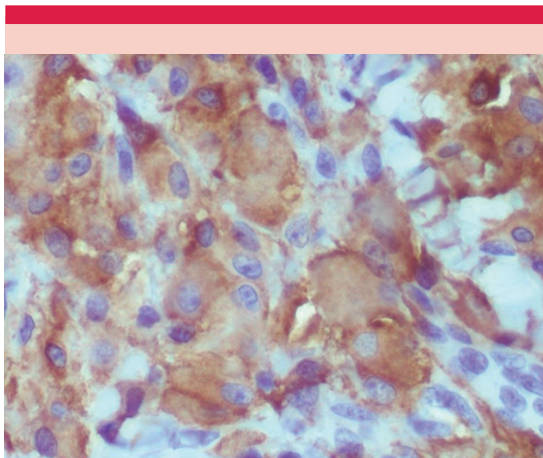


Figura 5. Células gigantes multinucleadas.

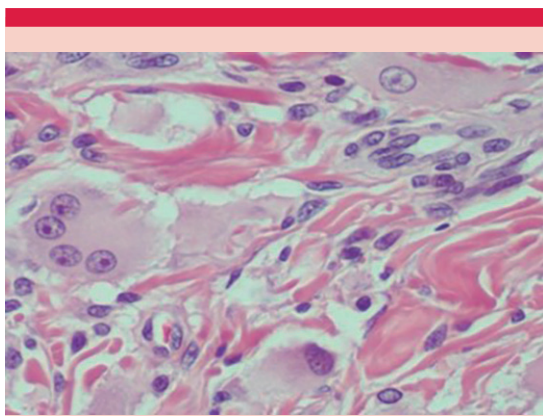


Figura 6. Inmunohistoquímica CD68+.

sólo hay 300 casos publicados en todo el mundo.³

Aunque se desconoce la causa exacta de la reticulohistiocitosis multicéntrica, los macrófagos activados juegan un papel decisivo en su patogénesis. Los macrófagos del líquido sinovial pueden diferenciarse en osteoclastos después de la activación de la vía RANKL (activador del receptor del ligando del factor nuclear κ B) o del factor estimulante de colonias de macró-

fagos. Los histiocitos multinucleados exhiben propiedades de diferenciación osteoclástica y expresión de fosfatasa ácida resistente al tartrato, un marcador de osteoclastos. Se ha observado catepsina K en los nódulos cutáneos.⁶ Además hay una respuesta inflamatoria crónica a un trastorno inmunitario sistémico. Varios autores demostraron concentraciones elevadas de citoquinas proinflamatorias (IL-1b, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α y MCP-1) en el suero y en los tejidos afectados.¹⁰

La manifestación cutánea más común incluye pápulas y nódulos, de 0.3 a 2 cm de diámetro, del color de la piel o eritematosos,⁸ que pueden confluir dando una apariencia de adoquín.¹ Su distribución incluye: orejas, piel cabelluda, área paranasal y dorso y cara lateral de las manos, con predilección por el área periungueal y un aspecto patognomónico de cuentas de coral.¹

La artritis es una poliartritis erosiva simétrica y por lo general evoluciona rápidamente en la etapa temprana de la enfermedad.¹ A diferencia de la artritis reumatoide, las articulaciones interfalángicas distales se ven afectadas con mayor frecuencia.^{4,9} La rodilla es la segunda articulación más afectada;⁹ también puede afectar los codos, los hombros, las caderas y los pies y, cuando no se trata, puede conducir a una artropatía progresivamente deformante y destructiva que incluye contracturas y artritis mutilante⁷ en el 45-50% de los casos, en comparación con el 4.4% de la artritis reumatoide y el 20% de la artritis psoriásica, aunque el avance cada vez es menos frecuente debido al diagnóstico temprano y agresivo.¹

La calidad de vida del paciente del caso estaba sumamente deteriorada debido al dolor en las articulaciones, principalmente las interfalángicas distales, y a la limitación funcional que le causaba, que se alivió con el tratamiento oportuno que pudo evitar el avance de la enfermedad. Asimismo, el paciente mostró alivio de la derma-

tosis dos meses después de recibir el tratamiento antirreumático.

Incluso el 50% de los pacientes tienen afectación de la mucosa de las vías respiratorias superiores.¹⁰ Aunque la afectación de órganos es poco frecuente, se han notificado derrames pleural y pericárdico^{6,9,11} con informes de casos esporádicos de afectación hepática, abdominal y de ganglios linfáticos.⁹

La asociación con malignidad se ha destacado en múltiples informes con una frecuencia de, incluso, el 25%. Las neoplasias malignas más comunes incluyen adenocarcinoma pancreático, carcinoma de mama, carcinoma de células escamosas de pulmón y melanoma.⁷

El diagnóstico diferencial incluye otras causas de poliartritis erosiva: artritis reumatoide, psoriásica, osteoartritis erosiva y gota; también debe diferenciarse de otros padecimientos que pueden afectar las articulaciones y la piel: lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, pioderma gangrenoso y síndrome de Sweet.²

En el paciente del caso, además de la artritis, no se encontraron enfermedades autoinmunitarias asociadas, neoplasias ni infecciones.

El metotrexato, los corticosteroides sistémicos, la ciclosporina, la leflunomida, la azatioprina, la ciclofosfamida, el micofenolato de mofetil y el tacrolimus, así como otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad, se han prescrito como monoterapia de primera línea o tratamiento combinado; sin embargo, la respuesta clínica es variable.⁶

CONCLUSIONES

Debido a la rareza de su manifestación, su semejanza con otras dermatosis y enfermedades reumáticas y la rapidez de la evolución

articular, es decisivo establecer el diagnóstico de manera temprana, así como dar seguimiento a largo plazo por su evolución impredecible y potenciales secuelas incapacitantes. Su asociación con enfermedades autoinmunitarias, malignidad e infecciones hace prioritario descartarlas.

REFERENCIAS

1. Baek IW, Yoo SH, Yang H, et al. A case of multicentric reticulohistiocytosis. *Mod Rheumatol* 2017; 27 (1): 165-168. <https://doi.org/10.3109/14397595.2014.952702>
2. Islam AD, Naguwa SM, Cheema GS, et al. Multicentric reticulohistiocytosis: a rare yet challenging disease. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2013; 45 (2): 281-289. <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8362-2>
3. Tariq S, Hugenberg ST, Hirano SA, et al. Multicentric reticulohistiocytosis (MRH): case report with review of literature between 1991 and 2014 with in depth analysis of various treatment regimens and outcomes. *SpringerPlus* 2016; 5 (1): 1-13. <https://doi.org/10.1186/s40064-016-1874-5>
4. Selmi C, Greenspan A, Huntley A, et al. Multicentric reticulohistiocytosis: a critical review. *Curr Rheumatol Rep* 2015; 17 (6): 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11926-015-0511-6>
5. Cetina JA, Cerón Espinosa JD, Torres E. Reticulohistocytosis multicéntrica. Presentación de un caso clínico de larga evolución y revisión de la literatura. *Dermatol CMQ* 2018; 16 (3): 215-218.
6. Yamamoto T. Skin manifestation associated with multicentric reticulohistiocytosis. *J Clin Rheumatol* 2022; 28 (1): e234-e239. <https://doi.org/10.1097/RHU.0000000000001679>
7. Sánchez C, Sandhu AS, Crowson CS, et al. Multicentric reticulohistiocytosis: the Mayo Clinic experience (1980–2017). *Rheumatology* 2020; 59 (8): 1898-1905. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez555>
8. Ramos AB, Felipe ECA, Guzmán E, et al. Reticulohistocytosis multicéntrica: reporte de caso. *Dermatol CMQ* 2020; 18 (2): 108-110.
9. Lim K, D'Souza J, Vasquez JB, et al. Looks can be deceiving: A case report on multicentric reticulohistiocytosis successfully treated with rituximab. *Cureus* 2017; 9 (5): 1-8. <https://doi.org/10.7759/cureus.1220>
10. Bonometti A, Berti E. Reticulohistiocytoses: a revision of the full spectrum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34 (8): 1684-1694. <https://doi.org/10.1111/jdv.16214>
11. Kim S, Khatchaturian EM, Dehesa L. Multicentric reticulohistiocytosis: A case report with response to adalimumab. *Clin Case Rep* 2020; 8 (8): 1560-1563. <https://doi.org/10.1002/ccr3.2926>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10519>

Matricoma melanocítico

Melanocytic matricoma.

Laura Paola de la Torre Gutiérrez,¹ Lucía del Sagrario Vázquez López,² Mercedes Hernández Torres³

Resumen

ANTECEDENTES: El matricoma melanocítico es un tumor dermatológico infrecuente; en todo el mundo sólo existen, aproximadamente, 20 casos reportados. Debido a la diversidad de diagnósticos diferenciales y a los criterios de diagnóstico poco claros, el matricoma melanocítico es un reto diagnóstico para los dermatólogos y dermatopatólogos. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta como una lesión pápulo-nodular pigmentada, localizada en zonas con daño solar crónico, en personas añosas. El tumor se origina, presuntamente, en el folículo piloso anágeno.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 77 años, con piel tipo III de Fitzpatrick, acudió a consulta por padecer un nevo oscuro en la frente, de seis meses de evolución y queratosis actínicas en la mejilla derecha. Al interrogatorio, refirió la exposición crónica al sol, consumo de agua de pozo durante años, antecedente familiar de cáncer de piel y antecedente personal de fibroma palmar izquierdo. A la exploración física se observó una lesión pápulo-nodular pigmentada en la región central de la frente. Microscópicamente se conformaba de células epiteliales basofílicas que mostraban queratinización de tipo matricial que daba lugar a células fantasma, melanocitos dendríticos y abundante pigmento melánico.

CONCLUSIONES: Los dermatólogos y los dermatopatólogos deben ser conscientes de esta inusual neoplasia al evaluar una lesión pigmentada con un componente dual epitelial-melanocítico para evitar un diagnóstico desacertado. Es necesario continuar publicando y estudiando estos casos para lograr consensuar los criterios de diagnóstico clínicos e histopatológicos.

PALABRAS CLAVE: Matricoma melanocítico; melanocitos; folículo piloso anágeno.

Abstract

BACKGROUND: *Melanocytic matricoma is an uncommon dermatological tumor. Worldwide there are only approximately 20 reported cases. Due to the diversity of differential diagnoses and unclear diagnostic criteria, melanocytic matricoma is considered a diagnostic challenge for dermatologists and dermatopathologists. Clinically, it presents as a pigmented papulo-nodular lesion, located in areas with chronic sun damage, in elderly people. The tumor presumably originates from the anagen hair follicle.*

CLINICAL CASE: *A 77-year-old female patient, with Fitzpatrick skin type III, presented a dark mole on her forehead, six-month earlier, and actinic keratosis on the right cheek. Upon questioning, she referred chronic exposure to the sun, consumption of well water for years, a family history of skin cancer, and a personal history of left palmar fibroma. On physical examination, a pigmented papulo-nodular lesion was observed in the central region of the forehead. Microscopically, it was made up of basophilic epithelial cells that showed matrix-type keratinization, giving rise to ghost cells, dendritic melanocytes and abundant melanin pigment.*

CONCLUSIONS: *Dermatologists and dermatopathologists should be aware of this unusual neoplasm when evaluating a pigmented lesion with a dual epithelial-melanocytic component to avoid misdiagnosis. It is necessary to continue publishing and studying these cases in order to reach consensus on clinical and histopathological diagnostic criteria.*

KEYWORDS: *Melanocytic matricoma; Melanocytes; Anagen hair follicle.*

¹ Departamento de Clínicas, División de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara, Tapatitlán de Morelos, Jalisco, México.

² Dermatóloga en práctica privada, Guadalajara, Jalisco, México.

³ Departamento de Histopatología, Instituto Dermatológico de Jalisco José Barba Rubio, Secretaría de Salud Jalisco, Guadalajara, Jalisco, México.

<https://orcid.org/0009-0006-8783-202X>

Recibido: julio 2023

Aceptado: septiembre 2023

Correspondencia

Lucía del Sagrario Vázquez López
serlucis@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: De la Torre-Gutiérrez LP, Vázquez-López LS, Hernández-Torres M. Matricoma melanocítico. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 387-391.

ANTECEDENTES

El matricoma melanocítico es una neoplasia cutánea inusual, descrita por primera vez en 1999, por Carlson y colaboradores. Se manifiesta como una lesión pápulo-nodular pigmentada, localizada en zonas con daño solar crónico, en personas mayores.

En 1974 Cazers y colaboradores reconocieron un caso de pilomatricoma con proliferación melanocítica entre tres casos de pilomatricoma pigmentado. Posteriormente, en 1987, Zaim informó un caso similar con enfermedad melanocítica hiperplásica, confirmada con inmunohistoquímica para la proteína S-100. Lamentablemente estos dos casos no proporcionaron información clínica de los pacientes estudiados.¹

Carlson y su grupo describieron por primera vez, en 1999, al matricoma melanocítico para caracterizar una neoplasia inusual con características atípicas y comportamiento clínico desconocido, compuesto por células fantasmas agrupadas y pigmentadas mezcladas con melanocitos dendríticos, lo que abrió una ventana sobre este campo de la investigación. Debido a que éste es un tumor dermatológico infrecuente, en todo el mundo sólo existen, aproximadamente, 20 casos reportados.²

Suele manifestarse como una pápula o nódulo bien delimitado, pequeño (generalmente menor de 1 cm) con pigmentación heterogénea. Los sitios afectados incluyen: cabeza, área preauricular, tórax, hombro, brazo y mano. Los factores de riesgo asociados con el matricoma melanocítico son la exposición crónica a la luz solar, la edad avanzada y el sexo masculino.^{2,3} Presuntamente se origina del folículo piloso anágeno.^{2,4}

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 77 años, con piel tipo III de Fitzpatrick, acudió a consulta por un lunar

oscuro en la frente, de seis meses de evolución y queratosis actínicas en la mejilla derecha. Al interrogatorio, refirió exposición crónica al sol, consumo de agua de pozo por años, antecedente familiar de cáncer de piel y personal de fibroma palmar izquierdo. A la exploración física se observó una lesión pápulo-nodular pigmentada en la región central de la frente. **Figura 1**

En términos macroscópicos, se encontró una neoformación cutánea hiperpigmentada que midió 11 x 8 x 6 mm (**Figura 2**), que se incluyó en parafina para realizar los cortes histopatológicos. Microscópicamente se observó la epidermis con aplanamiento de procesos interpapilares, en la dermis se encontró una neoformación encapsulada, constituida por células epiteliales basofílicas, que mostraban queratinización de tipo matricial que daba lugar a células fantasma o sombra; además, se observaron melanocitos dendríticos y abundante pigmento melánico. Se demostró que los bordes quirúrgicos estaban libres de lesión. **Figura 3**

Los hallazgos clínicos e histopatológicos fueron compatibles con el diagnóstico de matricoma melanocítico. Se llevó a cabo escisión quirúrgica completa de la lesión y se mantuvo en visitas de seguimiento cada mes durante un año, sin recidiva de la tumoración.

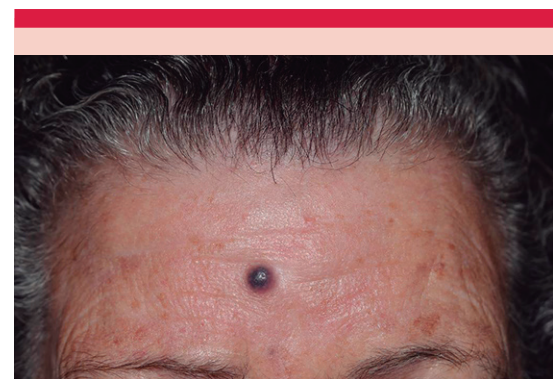


Figura 1. Aspecto clínico de la lesión.

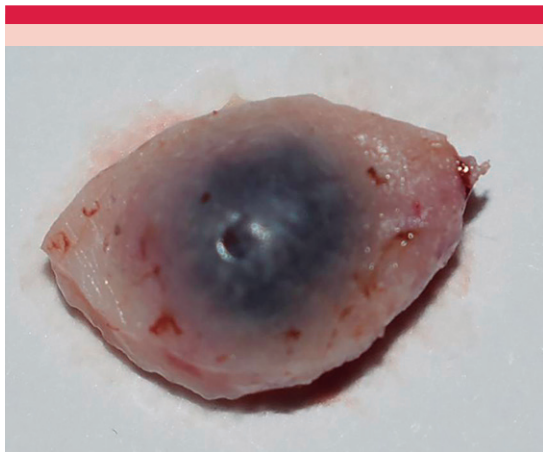


Figura 2. Características macroscópicas de la lesión.

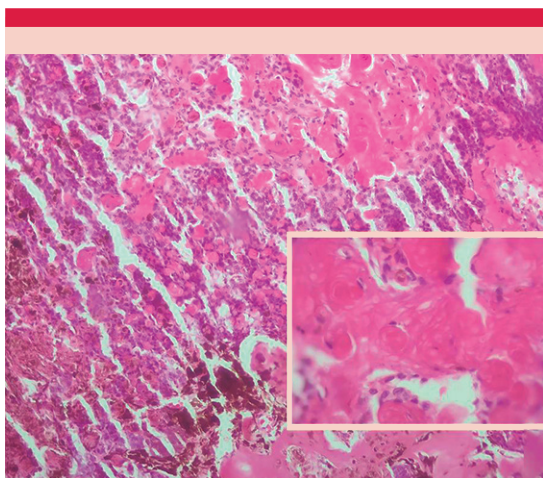


Figura 3. Histopatología. En el recuadro se observa un acercamiento (H&E 40X) de las características típicas del matricoma, patrón celular bifásico constituido por células basaloides con melanocitos dendríticos pigmentados, entremezclado con células fantasmas eosinófilas queratinizadas.

DISCUSIÓN

El diagnóstico diferencial clínico incluye melanoma, carcinoma basocelular pigmentado y hemangioma, y el histopatológico incluye

pilomatricoma con hiperplasia melanocítica, pilomatricoma maligno, matricoma, carcinoma basocelular con diferenciación de matriz y, el más desafiante, matricoma melanocítico maligno, un tumor extremadamente raro con sólo ocho casos informados. El matricoma melanocítico se distingue del pilomatricoma pigmentado por hiperplasia prominente de melanocitos dendríticos. Los criterios propuestos para diferenciar el matricoma melanocítico benigno del maligno siguen siendo controvertidos. A pesar de considerarse un tumor benigno, el comportamiento clínico del matricoma melanocítico sigue siendo desconocido debido a los pocos casos comunicados y a la falta de seguimiento a largo plazo.^{2,3,5}

Los factores de riesgo asociados con el matricoma melanocítico son la exposición crónica a la luz solar, la edad avanzada y el sexo masculino.⁴

Carlson y colaboradores denominaron matricoma melanocítico a esta neoplasia matricial pigmentada, compuesta de células matriciales y melanocitos dendríticos. Este tumor reproduce una fase anatómica normal que puede observarse en el bulbo del folículo piloso sano en anágeno temprano.⁶

La proporción entre hombres y mujeres es de 8:1. La edad de los pacientes varía entre 60 y 82 años (promedio de 71 años). Los matricomas melanocíticos son tumores bifásicos compuestos de células epiteliales y melanocitos, el componente epitelial está formado por células basaloides que rodean los grupos de células fantasmas.^{5,6}

Otra característica distintiva del matricoma melanocítico es una silueta nodular o multinodular de localización, predominantemente, dérmica. Los datos recientes sugieren que la radiación ultravioleta puede influir en el comportamiento migratorio de los melanocitos, lo que ofrece una explicación plausible para la distribución clínica de este tumor.^{5,6,7}

La paciente del caso no mostró recidiva ni metástasis a un año de evolución, lo que coincide con lo descrito en reportes previos. Este caso tuvo las características de un cuadro clásico, por la edad de aparición y por la evolución, excepto porque se reporta con poca frecuencia en mujeres.⁶

El comportamiento biológico de esta neoplasia no se conoce debido a la escasez de informes de resultados a largo plazo, pero no ha habido reportes de metástasis.^{5,6}

El matricoma melanocítico se ha asociado con características histológicas agresivas en el melanoma y probablemente representa una fase temprana de ulceración.⁵

A partir del descubrimiento del matricoma melanocítico por Carlson y colaboradores, ha estado en discusión la creación de los criterios clínico-patológicos para considerar al matricoma melanocítico una afección independiente del matricoma.²

La definición de los criterios sería una herramienta apropiada para identificar a esta inusual neoplasia en vista de que no es posible distinguir características histológicas atípicas que representen un signo temprano de comportamiento maligno en este tumor poco frecuente.²

Se ha planteado la posibilidad de que el carcinoma matricial con importante hiperplasia melanocítica represente el matricoma melanocítico maligno. Se trata de un tumor mal definido, multinodular, que infiltra en profundidad, en el que se observan células activas mitóticamente y áreas de necrosis.²

El seguimiento clínico estrecho y una evaluación periódica ayudan a identificar esta afección poco frecuente, que supone un verdadero reto de diagnóstico y tratamiento para el dermatólogo. En algunos reportes, no se han descrito recurrencias después de 20 años de seguimiento.²

CONCLUSIONES

Los dermatólogos y los dermatopatólogos deben ser conscientes de esta inusual neoplasia al evaluar una lesión pigmentada con un componente dual epitelial-melanocítico para evitar un diagnóstico desacertado. Este hecho, desde nuestra consideración, debe hacer reflexionar profundamente en la innovación e investigación de esta neoplasia cutánea inusual. Los casos adicionales y el seguimiento a largo plazo pueden revelar la importancia de este tumor poco frecuente. Este caso de matricoma melanocítico se suma al espectro de variaciones fenotípicas que pueden observarse en este singular padecimiento. Es necesario continuar publicando y estudiando estos casos para lograr consensuar los criterios de diagnóstico clínico e histopatológico.

Agradecimientos

A mi mentor, el doctor Sergio Sánchez Enríquez, por haberme orientado, guiado y brindado, desinteresadamente, su apoyo en la revisión y redacción de este artículo.

REFERENCIAS

1. Williams CM, Bozner P, Oliveri CV, et al. Melanocytic matricoma: case confirmation of a recently described entity. *J Cutan Pathol* 2003. <https://doi.org/10.1046/j.0303-6987.2003.042.x>
2. Aranguren-López I, Ibarbia-Oruezabal S, Segués-Merino N. Matricoma melanocítico: tumor raro que pode mimetizar um melanoma. *An Bras Dermatol* 2022. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.08.001>
3. Sangiorgio V, Moneghini L, Tosi D, et al. A case of melanocytic matricoma with prominent mitotic activity and melanocytic hyperplasia. *Int J Dermatol* 2018. <https://doi.org/10.1111/ijd.14109>
4. Monteagudo C, Fernadéz-Figueras MT, San Juan J, et al. Matrical carcinoma with prominent melanocytic hyperplasia (malignant melanocytic matricoma?) A report of two cases. *Am J Dermatopathol* 2003. <https://doi.org/10.1097/00000372-200312000-00005>
5. Winslow CY, Camacho I, Nousari CH. Melanocytic matricoma with consumption of the epidermis: An atypical histologic attribute or a malignant variant? *Am J Dermatopathol* 2017. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000803>

6. Tanboon J, Manonukul J, Pattanaprichakul P. Melanocytic matricoma: Two cases of a rare entity in women. J Cutan Pathol 2014. <https://doi.org/10.1111/cup.12345>
7. Zussman J, Sheth S, Binder SW, et al. Melanocytic matricoma with melanocytic atypia: report of a unique case and review of the literature. Am J Dermatopathol 2011. <https://doi.org/10.1097/DAD.0b013e3181ec711c>



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10520>

Coccidioidomycosis cutánea diseminada

Disseminated cutaneous coccidioidomycosis.

Ana Lucía Luna Sada,¹ Daniel Alejandro Bañuelos Vital,⁵ Olga Yareli Martínez Aguayo,² Alejandro Valdez Bonilla,³ Ana Isabel Sada Navarro⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La coccidioidomycosis es una infección fúngica sistémica, causada por dos especies de hongos dimórficos diferentes: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Con base bibliográfica, se estima que el 0.5-2% de las personas infectadas manifiestan enfermedad diseminada y de éstos, del 15 al 67% tienen daño de la piel. Debido a la amplia variedad de manifestaciones clínicas, esta enfermedad puede incluirse en el grupo de las grandes imitadoras.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 48 años, con lesiones cutáneas ulceradas diseminadas a la cabeza y el tronco de las que se tomó biopsia y raspado. Se visualizaron en fresco esférulas y endosporas y granuloma no caseificante, respectivamente, compatibles con *Coccidioides* spp.

CONCLUSIONES: La piel es uno de los sitios afectados con más frecuencia entre las manifestaciones extrapulmonares de la coccidioidomycosis. En su variedad tan amplia de lesiones dermatológicas recae la importancia de la sospecha diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Coccidioidomycosis; infección fúngica sistémica; *Coccidioides immitis*; *Coccidioides posadasii*.

Abstract

BACKGROUND: Coccidioidomycosis is a systemic fungal infection, caused by two different species of dimorphic fungi: *Coccidioides immitis* and *Coccidioides posadasii*. Based on the literature, it is estimated that 0.5-2% of infected people develop disseminated disease and of these, 15-67% have skin involvement. Due to the wide variety of its clinical presentation, this disease can be included in the group of great imitators.

CLINICAL CASE: A 48-year-old male patient with ulcerated skin lesions spread to the head and trunk from which a biopsy and scraping was taken; fresh visualization of spherules and endospores and noncaseating granuloma, respectively, compatible with *Coccidioides* spp.

CONCLUSIONS: The skin is one of the most frequently affected sites of the extrapulmonary manifestations of coccidioidomycosis. In its wide variety of dermatological lesions lies the importance of diagnostic suspicion.

KEYWORDS: Coccidioidomycosis; Systemic fungal infection; *Coccidioides immitis*; *Coccidioides posadasii*.

¹ Residente de tercer año de Medicina Interna.

² Residente de primer año de Medicina Interna.

³ Médico adscrito al servicio de Infectología.

⁴ Médico adscrito al servicio de Dermatología.

Hospital General de Zacatecas, ISSSTE, Zacatecas, México.

⁵ Residente de primer año de Anestesiología, Hospital General ISSSTE Durango, Durango, México.

<https://orcid.org/0009-0007-3705-2268>

Recibido: agosto 2023

Aceptado: septiembre 2023

Correspondencia

Ana Lucía Luna Sada
a.lunasada@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Luna-Sada AL, Bañuelos-Vital DA, Martínez-Aguayo OY, Valdez-Bonilla A, Sada-Navarro AI. Coccidioidomycosis cutánea diseminada. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 392-397.

ANTECEDENTES

La coccidioidomicosis es una infección fúngica sistémica causada por dos especies de hongos dimórficos diferentes: *Coccidioides immitis* y *Coccidioides posadasii*. Predominan en el continente americano y son endémicos en los estados del sureste de Estados Unidos, con la mayor incidencia en Arizona, Nuevo México, Texas y California (Valle de San Joaquín). También se encuentra en los estados del norte de México: Baja California, Chihuahua, Coahuila, Nuevo León y Tamaulipas, caracterizados por un clima seco, tierra alcalina y pocas precipitaciones, lo que facilita la diseminación de esporas en el aire. Se han reportado casos esporádicos autóctonos en estados del centro de México, como San Luis Potosí, Durango y Colima, que tienen un clima diferente.^{1,2} En Latinoamérica no hay estadísticas confiables sobre su epidemiología. En México, la coccidioidomicosis no es una enfermedad que se reporte y su verdadera incidencia se desconoce.^{3,4}

La infección se transmite por inhalación de las artroconidias, que son depositadas en los bronquiolos terminales y subsecuentemente se transforman en esférulas. La transmisión por inoculación directa es rara y el contagio de persona a persona es casi inexistente. La respuesta inmunitaria mediada por células T hacia los hongos puede contener la infección en los pulmones, lo que resulta en una enfermedad respiratoria asintomática o mínimamente sintomática que, a menudo, se cura sin tratamiento.⁵ Los pulmones son el área más afectada pero la infección puede diseminarse a otros órganos: nódulos linfáticos, piel, bazo, hígado, riñones, huesos, articulaciones y sistema nervioso central.⁶

La tríada común de síntomas, a menudo referida como “reumatismo del desierto”, incluye fiebre, eritema nodoso y artralgias, junto con los síntomas respiratorios típicos (tos, disnea, en algunos casos hemoptisis). Por lo general, es ocasionada

por la respuesta inmunomediada del paciente y no tanto por la diseminación de la infección. Los pacientes inmunodeprimidos, predominantemente los sujetos con alteración de la función en las células T, tienen mayor riesgo de padecer la infección y que ésta se disemine.⁷

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 48 años, profesional de la salud, sin enfermedades crónicas, residente de San Luis Potosí, con antecedente de hermano con espondilitis anquilosante. Su padecimiento se inició con artralgias generalizadas importantes y pérdida de peso de 8 kg, sin otro síntoma acompañante, con evolución de seis meses, manifestaciones que el paciente inicialmente asoció con un cuadro de enfermedad respiratoria leve que se curó de manera importante. Debido a la persistencia de los síntomas articulares, fue tratado en reumatología al sospecharse artritis reumatoide por el antecedente heredofamiliar. Se indicó tratamiento con metotrexato 7.5 mg a la semana con incremento gradual hasta llegar a 15 mg a la semana sin obtener respuesta adecuada. Posteriormente se añadió baricitinib a dosis de 2 mg una vez al día.

Durante su estudio, previo al tratamiento, en la radiografía de tórax no se observaron lesiones o secuelas evidentes de alguna enfermedad. Los anticuerpos antinucleares y HLA-B27 se reportaron negativos.

Tres meses después del inicio del tratamiento inmunomodulador, manifestó lesiones cutáneas: en la región supraclavicular izquierda, úlcera con costra hemática verrugosa (**Figura 1**), así como pápulas ulceradas con costra hemática diseminadas al lóbulo de la oreja izquierda, la región nasolabial y las mejillas. **Figura 2**

En el tórax posterior se observaron úlceras con lecho sucio, de evolución crónica, indoloras (**Figura 3**). Una semana antes de su hospitalización,



Figura 1. Región supraclavicular izquierda, úlcera con costra hemática verrugosa.



Figura 2. Pápulas ulceradas con costra hemática en la región nasolabial.

se agregó fiebre de 39 °C de predominio nocturno, diaforesis profusa y disnea de medianos esfuerzos. Los estudios paraclínicos destacaron anemia normocítica normocrómica, proteína C reactiva de 1833 mg/L, fosfatasa alcalina 936 U/L y leucocitosis a expensas de neutrofilia.

La tomografía simple de tórax reveló infiltrado intersticial de tipo nodular con patrón miliar generalizado, bilateral. Los estudios complementarios en jugo gástrico y expectoración en búsqueda de tuberculosis, mediante técnica RT-PCR y tinción de PAS, fueron negativos para *Mycobacterium tuberculosis*.

Se identificaron esférulas maduras (10-100 μ m de diámetro) de pared delgada y endosporas redondas sugerentes de *Coccidioides* spp.

El estudio de la biopsia de un nódulo del antebrazo reportó esférula de *Coccidioides* spp, que contenía endosporas, rodeada por histiocitos epitelioides, linfocitos y algunos fibroblastos reactivos (hematoxilina y eosina, 100x). **Figura 4**

Se inició tratamiento con anfotericina-B deoxicolato intravenoso a dosis de 1 mg/kg/día durante 7 días y se obtuvo adecuada respuesta terapéutica. Se le dio el alta hospitalaria al paciente y con-



Figura 3. Úlceras con lecho sucio en el tórax posterior.

tinuó con tratamiento externo con itraconazol 200 mg/12 h por vía oral durante 6 meses, con lo que logró alivio completo de las lesiones dermatológicas a los dos meses.

DISCUSIÓN

Con base en la bibliografía, se estima que del 0.5 al 2% de las personas infectadas manifiestan enfermedad diseminada; el porcentaje exacto depende de las características individuales y, en los pacientes inmunodeprimidos, la diseminación puede alcanzar hasta el 30-50%.⁸ El periodo entre la infección inicial y la diseminación es variable, típicamente es de semanas a meses. La coccidioidomicosis diseminada puede simular múltiples afecciones y constituye un reto diagnóstico porque los pacientes pueden

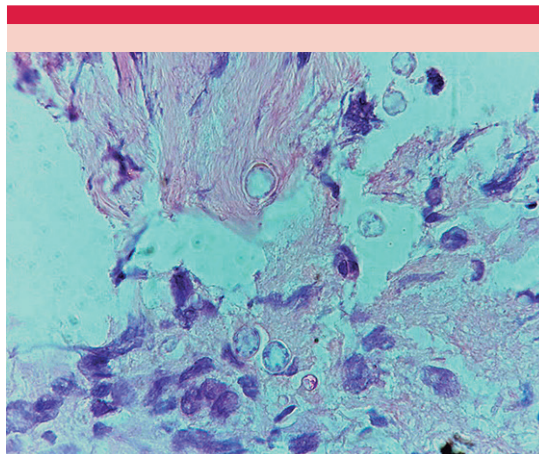


Figura 4. Esférula de *Coccidioides* spp que contiene endosporas, rodeada por histiocitos epitelioides, linfocitos y algunos fibroblastos reactivos (hematoxilina y eosina, 100x).

no manifestar síntomas respiratorios y tener una radiografía de tórax normal.⁹

Del 15 al 67% de los pacientes con enfermedad diseminada tienen afectación de la piel,¹⁰ principalmente en pacientes inmunodeprimidos, con malignidad o enfermedad severa. El daño en la piel inicia semanas o meses después de la infección primaria, pero ocasionalmente puede ser la primera manifestación.¹¹ Las lesiones cutáneas pueden ser solitarias o múltiples e incluyen pápulas, pústulas, nódulos, placas verrugosas, abscesos y úlceras crónicas que no sanan a pesar de la administración de antibióticos o desbridamiento.¹² La topografía de las lesiones generalmente incluye la cara, principalmente la región nasolabial, el cuello, la piel cabelluda y el tórax.¹³

Debido a la amplia variedad de su manifestación clínica, esta enfermedad puede incluirse en el grupo de las grandes imitadoras.¹⁴

La biopsia de piel revela reacción granulomatosa supurativa de la dermis o el tejido subcutáneo

que contiene esférulas retráctiles de doble pared (10 a 80 μm) con endosporas, abundantes leucocitos polimorfonucleares y eosinófilos.¹⁵ La epidermis adyacente puede mostrar hiperplasia pseudocarcinomatosa con o sin ulceración.¹⁶ A diferencia de la diseminación cutánea que contiene elementos fúngicos, otros hallazgos cutáneos pueden objetivarse durante la fase aguda inicial de la infección, como eritema macular difuso, eritema nodoso o eritema multiforme, debido a los fenómenos inmunológicos y no por la invasión directa del hongo.

El tratamiento de la coccidioidomicosis se basa en tres factores principales: 1) la severidad de la infección pulmonar, 2) la presencia o ausencia de diseminación y 3) los factores de riesgo individuales del paciente.¹⁷ La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) publicó guías específicas para el tratamiento de la coccidioidomicosis. Los antimicóticos con actividad contra *Coccidioides* spp incluyen los azoles y polienos.⁸ La anfotericina B (AMB) en todas sus presentaciones se ha prescrito para el tratamiento de la coccidioidomicosis; la dosis típica convencional de AMB deoxicolato es de 0.7-1.0 mg/kg/día vía IV y, de las formulaciones lipídicas, es de 3-5 mg/kg/día vía IV.

Inicialmente el tratamiento se administra diario; posteriormente se modifica a tres veces por semana según la mejoría del paciente.¹⁷ Para continuar el tratamiento de las formas diseminadas cutáneas, debe iniciarse con fluconazol 400 mg/día o itraconazol 200 mg dos veces al día durante tres a seis meses. Además del tratamiento médico, el desbridamiento quirúrgico de las lesiones o abscesos está indicado de ser necesario.⁸

CONCLUSIONES

La coccidioidomicosis es una infección sistémica con alta prevalencia en América; sin embargo, el reporte de casos clínicos en muchas regiones es

poco, por lo que la información epidemiológica es escasa. La piel es uno de los sitios afectados con más frecuencia entre las manifestaciones extrapulmonares de la enfermedad. En su variedad tan amplia de lesiones dermatológicas recae la importancia de la sospecha diagnóstica, para reconocerla de manera temprana y poder otorgar un tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Welsh O, Vera-Cabrera L, Rendon A, Gonzalez G, Bonifaz A. Coccidioidomycosis. Clin Dermatol 2012; 30 (6): 573-91. <http://doi.org.10.1016/j.clindermatol.2012.01.003>
2. Baptista Rosas RC, Riquelme M. Epidemiología de la coccidioidomicosis en México. Rev Iberoam Micol 2007; 24: 100-105. [http://doi.org.10.1016/S1130-1406\(07\)70022-0](http://doi.org.10.1016/S1130-1406(07)70022-0)
3. Laniado Laborin R, Cárdenas Moreno RP, Alvarez Cerro M. Tijuana: zona endémica de infección por *Coccidioides immitis*. Salud Publica Mex 1991; 33: 235-9.
4. Mondragón-González R, Méndez-Tovar LJ, Bernal-Vázquez E, Hernández-Hernández F, et al. Detección de infección por *Coccidioides immitis* en zonas del estado de Coahuila, México. Rev Arg Microbiol 2005; 37 (3): 135-138.
5. Smith CE, Beard RR. Varieties of coccidioidal infection in relation to the epidemiology and control of the diseases. Am J Public Health Nations Health 1946; 36: 1394-402. <http://doi.org.10.2105/ajph.36.12.1394>
6. Donovan FM, Shubitz L, Powell D, Orbach M, et al. Early events in coccidioidomycosis. Clin Microbiol Rev 2019; 33 (1): e00112-19. <http://doi.org.10.1128/CMR.00112-19>
7. Rosenstein NE, Emery KW, Werner SB, Kao A, et al. Risk factors for severe pulmonary and disseminated coccidioidomycosis: Kern County, California, 1995-1996. Clin Infect Dis 2001; 32 (5): 708-15. <http://doi.org.10.1086/319203>
8. Galgiani JN, Ampel NM, Blair JE, Catanzaro A, 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. <http://doi.org.10.1093/cid/ciw360>
9. Crum NF, Lederman ER, Stafford CM, Parrish JS, Wallace MR. Coccidioidomycosis: a descriptive survey of a reemerging disease. Clinical characteristics and current controversies. Medicine (Baltimore) 2004; 83 (3): 149-175. <http://doi.org.10.1097/01.md.0000126762.91040.f0>
10. Blair JE. State-of-the-art treatment of coccidioidomycosis: skin and soft-tissue infections. Ann NY Acad Sci 2007; 1111: 411-21. <http://doi.org.10.1196/annals.1406.010>
11. Schwartz RA, Lamberts RJ. Isolated nodular cutaneous coccidioidomycosis. The initial manifestation of disseminated disease. J Am Acad Dermatol 1981; 4 (1): 38-46. [http://doi.org.10.1016/s0190-9622\(81\)70005-7](http://doi.org.10.1016/s0190-9622(81)70005-7)

12. Bonifaz A, Saúl A, Galindo J, Andrade R. Primary cutaneous coccidioidomycosis treated with itraconazole. *Int J Dermatol* 1994; 33 (10): 720-2. <http://doi.org.10.1111/j.1365-4362.1994.tb01518.x>
13. Carpenter JB, Feldman JS, Leyva WH, DiCaudo DJ. Clinical and pathologic characteristics of disseminated cutaneous coccidioidomycosis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62 (5): 831-7. <http://doi.org.10.1016/j.jaad.2008.07.031>
14. DiCaudo DJ. Coccidioidomycosis: a review and update. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55 (6): 929-42; quiz 943-5. <http://doi.org.10.1016/j.jaad.2006.04.039>
15. Binnicker MJ, Buckwalter SP, Eisbner JJ, Stewart RA, et al. Detection of *Coccidioides* species in clinical specimens by real-time PCR. *J Clin Microbiol* 2007; 45 (1): 173-8. <http://doi.org.10.1128/JCM.01776-06>
16. Arsuru EL, Kilgore WB, Caldwell JW, Freeman JC, et al. Association between facial cutaneous coccidioidomycosis and meningitis. *West J Med* 1998; 169 (1): 13-16.
17. Stevens DA, Shatsky SA. Intrathecal amphotericin in the management of coccidioidal meningitis. *Semin Respir Infect* 2001; 16 (4): 263-9. <http://doi.org.10.1053/srin.2001.29298>

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/dermatolrevmex.v69i3.10521>

Cromoblastomicosis: enfermedad desatendida

Chromoblastomycosis: Neglected disease.

Jennifer Arenas Sepúlveda,¹ Erika Muñoz,¹ Emil Jiménez,² Juan David Ruiz³

Resumen

ANTECEDENTES: La cromoblastomicosis o cromomicosis es una infección fúngica crónica causada por la inoculación de hongos dematiáceos. Por lo general, afecta a personas que viven en áreas tropicales o subtropicales y que tienen contacto traumático con material vegetal contaminado. Tiende a tener una evolución lenta y sus manifestaciones clínicas son muy polimorfas, por lo que la gama de diagnósticos diferenciales es amplia.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 59 años, agricultor, diagnosticado con cromoblastomicosis en el antebrazo, la región media del brazo, el dorso y los dedos de la mano derecha, confirmada mediante estudio histopatológico, en quien se llevó a cabo amputación transhumeral por el daño extenso y funcional de la extremidad.

CONCLUSIONES: Para el diagnóstico de la cromoblastomicosis se requiere la visualización de cuerpos muriformes en los estudios microbiológicos o en las biopsias de tejido afectado. La efectividad del tratamiento puede ser difícil y depende de la gravedad de las lesiones. Por lo general, se requieren múltiples tratamientos para lograr el alivio del cuadro clínico. Las manifestaciones graves pueden causar complicaciones, falta de respuesta al tratamiento y secuelas importantes discapacitantes. El caso comunicado alerta al personal de salud a extremar las medidas para el diagnóstico y tratamiento temprano de esta enfermedad y prevenir las complicaciones y secuelas.

PALABRAS CLAVE: Cromoblastomicosis; cromomicosis; infección fúngica.

Abstract

BACKGROUND: Chromoblastomycosis or chromomycosis, is a chronic fungal infection caused by inoculation of dematiaceous fungi. This affects generally people who live in tropical or subtropical areas and who have traumatic contact with contaminated plant material. It tends to have a slow evolution and its clinical manifestations are highly polymorphous, which is why it has a wide range of differential diagnoses.

CLINICAL CASE: A 59 year-old male patient, farmer, diagnosed with chromoblastomycosis on the forearm, mid-arm, back, and fingers of the right hand, confirmed by histopathological study, who underwent transhumeral amputation due to extensive and functional damage to the limb.

CONCLUSIONS: The diagnosis of chromoblastomycosis requires the visualization of muriform bodies in microbiological studies and/or in biopsies of affected tissue. Treatment can be difficult and depends on the severity of the injuries. Multiple therapies are generally required to achieve improvement in the clinical picture. Severe presentations can present complications, lack of response to treatment, and significant disabling sequelae. This case alerts health personnel to take extreme measures for the early diagnosis and treatment of this disease and prevent complications and sequelae.

KEYWORDS: Chromoblastomycosis; Chromomycosis; Fungal infection.

¹ Médica residente de dermatología.

² Médico residente de patología.

³ Patólogo docente.

Universidad de Antioquia, Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-8383-6924>

Recibido: agosto 2023

Aceptado: septiembre 2023

Correspondencia

Jennifer Arenas Sepúlveda
jenniferarenas.s@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arenas-Sepúlveda J, Muñoz E, Jiménez E, Ruiz JD. Cromoblastomicosis: enfermedad desatendida. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 398-402.

ANTECEDENTES

La cromoblastomicosis, también conocida como cromomicosis, es una infección fúngica subcutánea crónica, ocasionada por traumatismos e inoculación de hongos dematiáceos (*Fonsecaea pedrosoi*, *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora carrionii*, entre otros). La respuesta inmunitaria está mediada por neutrófilos y macrófagos que causan procesos granulomatosos.

Se comunica un caso representativo que muestra la importancia del diagnóstico temprano y cómo todavía puede llegar a ser una enfermedad desatendida.¹

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 59 años, agricultor, residente en zona rural de Antioquia, Colombia. Consultó por padecer una lesión en el miembro superior derecho que había iniciado hacía 18 años, con evolución lenta, que se extendía hasta el dorso y los dedos de la mano ipsilateral. El paciente no supo describir la forma en la que inició la lesión o qué la desencadenó, no había recibido ningún tratamiento previamente. Carecía de antecedentes personales de importancia.

El examen físico mostró un tumor de aspecto verrugoso en el dorso de la mano, con placas hiperqueratósicas que se extendían por toda la circunferencia del antebrazo, la región media del brazo, el dorso y los dedos de la mano derecha, con puntos negros en su superficie y algunas zonas con aspecto atrófico y cicatricial. Tenía anquilosis de la muñeca y el codo, así como pérdida de la uña del primer y segundo dedos.

Figura 1

Se sospechó cromoblastomicosis y carcinoma escamocelular asociado por la cronicidad del cuadro. Se tomaron varias biopsias de piel para estudio histopatológico, todas mostraron hallazgos similares: estrato córneo hiperqueratósico



Figura 1. Tumor de aspecto verrugoso en el dorso de la mano, con placas hiperqueratósicas que se extienden por toda la circunferencia del antebrazo, región media del brazo, el dorso y los dedos de la mano derecha, con puntos negros en su superficie y en algunas zonas con aspecto atrófico y cicatricial. Anquilosis de la muñeca y el codo.

con paraqueratosis, acantosis irregular, espongirosis y cambios celulares reactivos. En la dermis se observó extensa reacción granulomatosa sin necrosis de caseificación con algunos cuerpos escleróticos fúngicos pigmentados asociado con células multinucleadas e infiltrado inflamatorio mixto, sin signos histológicos de malignidad.

Figura 2

Las coloraciones especiales de PAS y plata metenamina fueron positivas para estructuras fúngicas. La resonancia magnética nuclear reportó una tumoración que afectaba la piel hasta el tejido celular subcutáneo del dorso de la mano y el tercio distal del antebrazo con afectación del retináculo extensor y en contacto con los tendones del cuarto compartimento extensor.

Por el daño extenso y funcional de la extremidad se llevó a cabo amputación transhumeral (**Figura 3**), en este espécimen se descartó malignidad. El paciente recibió tratamiento con itraconazol vía oral 200 mg cada 8 horas durante dos días,

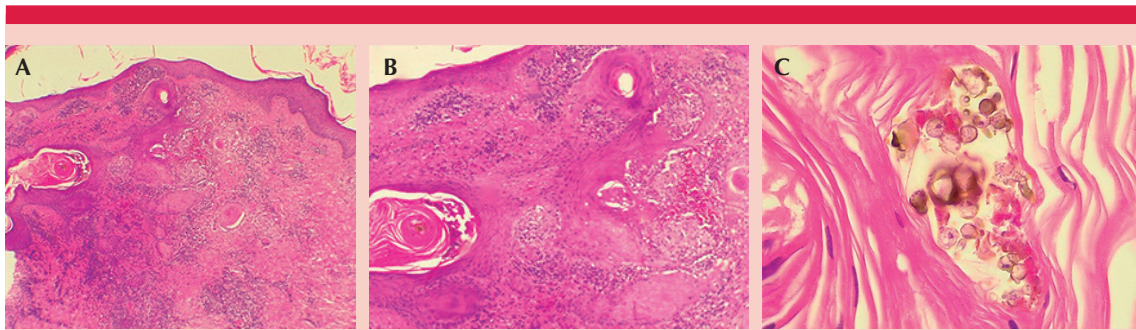


Figura 2. A y B. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa con extensa reacción granulomatosa tuberculoide sin necrosis de caseificación, granulomas supurativos y un infiltrado inflamatorio mixto compuesto por linfocitos, plasmocitos e histiocitos (H&E, 40x y 100x). C. Cuerpos escleróticos de color marrón, redondeados y de paredes gruesas (H&E, 400x)



Figura 3. Paciente luego de la amputación transhumeral.

seguido de 200 mg cada 12 horas durante un mes luego de la amputación.

DISCUSIÓN

La cromoblastomycosis es una afección infecciosa crónica que puede generar limitación en quien la padece.¹ El paciente del caso era un agricultor residente en zona rural, lo que coincide con lo reportado en algunas revisiones, en las que se describe el daño principalmente en hombres de 30 a 60 años, procedentes de áreas rurales, quienes adquieren la infección por inoculación traumática.²

Fonsecaea pedrosoi es el hongo causante del 70 al 90% de los casos y es el principal agente en zonas tropicales de Latinoamérica.³ También se han reportado casos por *Exophiala jeanselmei* y *Exophiala spinifera* en Panamá en 2007.⁴ Estos agentes están presentes en el suelo, la madera putrefacta y las plantas en descomposición. Penetran a través de una lesión en la piel, donde crecen lentamente, producen fibrosis y des-

trucción local y se diseminan por contigüidad. Adquieren la forma de células fumagoides, lo que les permite sobrevivir dentro del microambiente del hospedero y evolucionar a una infección crónica.¹

La lesión inicial suele localizarse, principalmente, en las extremidades inferiores (85%),² lo que se asocia con el hecho de que esta zona es más susceptible al traumatismo con material vegetal contaminado por el hongo.⁵ Con menor frecuencia puede observarse en otros sitios: manos, hombros, tronco, glúteos y cara.^{6,7} La enfermedad inicia como una mácula eritematosa habitualmente unilateral que evoluciona a una pequeña pápula de superficie lisa que aumenta gradualmente de tamaño y puede tener un aspecto queratósico.⁶ Tiende a tener una evolución lenta, en algunos estudios se ha descrito una duración media de 11 años.⁵ En este tiempo las lesiones pueden mostrar un aspecto clínico polimórfico (nodular, tumoral, verrugoso, cicatricial, pseudovacuolar y eccematoso) y simular otras enfermedades.^{5,7} Durante su evolución se produce fibrosis y estasis linfática, lo que conduce a complicaciones: linfedema, elefantiasis, eccematización, infección bacteriana secundaria, anquilosis y transformación maligna, especialmente en casos de larga evolución.⁶

Para el diagnóstico se recurre al examen directo, en el que se evidencian los cuerpos muriformes (escleróticos) que son patognomónicos.³ El cultivo y las técnicas moleculares se usan para identificar las diferentes especies, existen pruebas de PCR especialmente utilizadas para identificar especies de *F. pedrosoi*, *Fonsecaea* y *C. carrionii*.⁸ En términos histológicos, se distingue por hiperplasia pseudoepiteliomatosa e hiperqueratosis.⁹ En la dermis superior y media se observa una reacción granulomatosa, que en su mayor parte es de tipo tuberculoide. También pueden identificarse granulomas supurativos compuestos por polimorfonucleares neutrófilos.³ Estos hongos pueden verse fácilmente

debido a su pigmentación en preparaciones de hematoxilina y eosina.⁹ En el paciente del caso no se logró identificar el agente responsable mediante estudios microbiológicos; no obstante, se estableció el diagnóstico con los hallazgos en la histopatología y la observación de los cuerpos muriformes patognomónicos en la coloración de hematoxilina y eosina.

Se dispone de varias opciones terapéuticas. La elección dependerá de la gravedad de las lesiones o de su resistencia. Los métodos físicos descritos incluyen: intervención quirúrgica, crioterapia, terapia de calor, con láser y fotodinámica,¹⁰ que se indican en combinación con agentes antifúngicos la mayor parte de las veces.¹¹

La intervención quirúrgica se ha descrito como el mejor método físico para el tratamiento de lesiones pequeñas y bien delimitadas, pero su principal desventaja es el riesgo de diseminación de la infección.⁷ Se han documentado casos de amputación de la extremidad afectada, sobre todo cuando se sospecha carcinoma escamocelular asociado. Una serie de casos de Brasil¹² reportó siete casos de carcinoma escamocelular secundarios a cromoblastomycosis crónica que superaban 10 años de duración y 6 de éstos requirieron amputación de la extremidad.

En otro reporte de caso de China un hombre con cromoblastomycosis crónica en el antebrazo y la muñeca, con tratamiento y seguimiento inadecuados, manifestó sobre las lesiones previas un tumor verrugoso con deformidad asociada de la mano; se documentó carcinoma escamocelular asociado, por lo anterior y las secuelas motoras que ya padecía fue sometido a la amputación del miembro afectado.¹³

En los casos graves se requiere tratamiento antifúngico sistémico de larga duración.^{7,11} El itraconazol es el más prescrito como primera línea.¹⁴ La dosis recomendada es de 200 a 400 mg al día para adultos y tiene una duración

variable de 8 a 10 meses. También se ha descrito el tratamiento con pulsos semanales de 400 mg al día en combinación con crioterapia.¹⁵ El tratamiento con terbinafina también ha mostrado buenos resultados, con dosis de 250 a 500 mg al día con duración variable, hasta la curación micológica o el alivio de las lesiones. Hay reportes en los que se han administrado agentes inmunomoduladores, como imiquimod tópico, como coadyuvante al tratamiento sistémico.⁷

CONCLUSIONES

La cromoblastomycosis forma parte de un grupo de enfermedades tropicales que afecta, generalmente, a poblaciones de zonas rurales y de bajos recursos. Forma parte de las llamadas enfermedades desatendidas por la Organización Mundial de la Salud y puede tener manifestaciones clínicas leves hasta lesiones extensas. Por tanto, el diagnóstico oportuno basado en la historia clínica, las pruebas de laboratorio, el estudio histopatológico y, si se tiene disponibilidad, las pruebas moleculares, puede permitir un tratamiento médico temprano con una curación eficaz, a fin de prevenir lesiones que pueden ser gravemente discapacitantes.

REFERENCIAS

1. Botello-Mojica HM, den-Medina LV en, Ayerbe FJ, Marulanda-Galvis MA. Cromomycosis, una enfermedad tropical olvidada: revisión de tema a propósito de un caso clínico. *Rev Asoc Colombiana Dermatol Cir Dermatol* 2021; 29 (1): 45-55. <https://doi.org/10.29176/2590843X.1590>
2. Gaviria-Giraldo CM, Cardona-Castro N. Esporotricosis y cromoblastomycosis: revisión de la literatura. *Ces Medicina* 2017; 31 (1): 77-91.
3. De Brito AC, Bittencourt M de JS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (4): 495-506. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.201873214>
4. Piepenbring M, Cáceres Mendez OA, Espino Espinoza AA, Kirschner R, Schöfer H. Chromoblastomycosis caused by *Chaetomium funicola*: A case report from Western Panama. *Br J Dermatol* 2007; 157 (5): 1025-9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.08091.x>
5. Pires CAA, Xavier MB, Quaresma JAS, de Macedo GMM, et al. Clinical, epidemiological and mycological report on 65 patients from the Eastern Amazon region with chromoblastomycosis. *An Bras Dermatol* 2012; 87 (4): 555-60. <https://doi.org/10.1590/s0365-05962012000400006>
6. Queiroz-Telles F, Esterre P, Perez-Blanco M, Vitale R, et al. Chromoblastomycosis: an overview of clinical manifestations, diagnosis and treatment. *Med Mycol* 2009; 47 (1): 3-15. <https://doi.org/10.1080/13693780802538001>
7. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DWCL, Salgado CG, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30 (1): 233-76. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-16>
8. Schneider GX, Gomes RR, Bombassaro A, Zamarchi K, et al. New molecular markers distinguishing *Fonsecaea* agents of chromoblastomycosis. *Mycopathologia* 2019; 184 (4): 493-504. <https://doi.org/10.1007/s11046-019-00359-2>
9. Weedon D. Mycoses and algal infections. *Weedon's Skin Pathology: Third Edition* 2009; 581-606.
10. Yang Z, Liu C, Xiong H, Shi D. Photodynamic therapy, a promising treatment approach for cutaneous infectious granulomas. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2022; 39. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.102952>
11. Queiróz AJR, Pereira Domingos F, Antônio JR. Chromoblastomycosis: clinical experience and review of literature. *Int J Dermatol* 2018; 57 (11): 1351-5. <https://doi.org/10.1111/ijd.14185>
12. Azevedo CMPS, Marques SG, Santos DWCL, Silva RR, et al. Squamous cell carcinoma derived from chronic chromoblastomycosis in Brazil. *Clin Infect Dis* 2015; 60 (10): 1500-4. <https://doi.org/10.1093/cid/civ104>
13. Jamil A, Lee YY, Thevarajah S. Invasive squamous cell carcinoma arising from chromoblastomycosis. *Med Mycol* 2012; 50 (1): 99-102. <https://doi.org/10.3109/13693786.2011.571295>
14. Agarwal R, Singh G, Ghosh A, Verma K et al. Chromoblastomycosis in India: Review of 169 cases. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11 (8). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005534>
15. Ranawaka RR, Amarasinghe N, Hewage D. Chromoblastomycosis: combined treatment with pulsed itraconazole therapy and liquid nitrogen cryotherapy. *Int J Dermatol* 2009; 48 (4): 397-400. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2009.03744.x>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10522>

Psoriasis inversa inducida por rituximab en un paciente con neuromielitis óptica

Rituximab-induced inverse psoriasis in a patient with neuromyelitis optica.

Gil Pérez Vázquez,¹ Génesis Eglitza García Rodríguez,¹ Julia Stephanie Rojas Caballero,¹ Viridiana Montes Hernández,³ Valeria Lyzzete Díaz Molina²

Resumen

ANTECEDENTES: La psoriasis es un trastorno cutáneo autoinflamatorio crónico y recurrente, mediado por interacciones entre factores genéticos y ambientales; representa el 11% en adultos. Existen fármacos que pueden inducirla o exacerbarla; sin embargo, las asociaciones entre fármacos específicos y la psoriasis-like no se han estudiado sistemáticamente.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 54 años, con diagnóstico de neuromielitis óptica, en tratamiento con rituximab. Después de ocho ciclos del fármaco manifestó una dermatosis simétrica localizada en los pliegues anterocubitales, caracterizada por placas eritematoescamosas ovales, con escama blanquecina bien adherida a la superficie y de bordes bien definidos. Con la biopsia de piel y los hallazgos clínicos se estableció el diagnóstico de psoriasis inversa-like inducida por rituximab.

CONCLUSIONES: La psoriasis *de novo* relacionada con la exposición a determinados inmunosupresores es relativamente frecuente. La aparición de psoriasis con la administración de rituximab debe considerarse un efecto adverso excepcional. Los efectos inmunomoduladores capaces de inducir esta respuesta siguen sin estar claros a pesar de varias hipótesis relacionadas, principalmente, con la reducción de linfocitos B.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; rituximab; inmunosupresores.

Abstract

BACKGROUND: Psoriasis is a chronic and relapsing autoimmune skin disorder mediated by interactions between genetic and environmental factors. It represents 11% in adults. There are drugs that can induce or exacerbate it; however, the associations between specific drugs and the development of psoriasis have not been systematically studied.

CLINICAL CASE: A 54-year-old female patient with diagnosis of neuromyelitis optica who, after multiple lines of treatment, decided to start therapy with rituximab. After 8 cycles of the drug, she presented symmetric dermatosis located in the antero-ulnar folds, characterized by semi-oval scaly erythematous plaques, with a whitish scale well adhered to the surface and with well-defined edges. With the skin biopsy and the clinical findings, the diagnosis was rituximab-induced inverse psoriasis.

CONCLUSIONS: De novo psoriasis related to exposure to certain immunosuppressants is relatively common. However, the incidence after the use of rituximab should be considered an exceptional adverse effect. The immunomodulatory effects capable of inducing this response remain unclear despite several theories related mainly to B-lymphocyte depletion.

KEYWORDS: Psoriasis; Rituximab; Immunosuppressants.

¹ Residente de dermatología.

² Médico adscrito.

Departamento de Dermatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México.

³ Residente de medicina interna, Departamento de Medicina Interna, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla, Puebla, México.

<https://orcid.org/0000-0002-6862-9767>

Recibido: junio 2023

Aceptado: octubre 2023

Correspondencia

Gil Pérez Vázquez
gilpv18@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pérez-Vázquez G, García-Rodríguez GE, Rojas-Caballero JS, Montes-Hernández V, Díaz-Molina VL. Psoriasis inversa inducida por rituximab en un paciente con neuromielitis óptica. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 403-407.

ANTECEDENTES

La psoriasis es un trastorno cutáneo inflamatorio, crónico y recurrente, mediado por interacciones complejas entre factores genéticos y ambientales, asociada con comorbilidades: artropatía psoriásica, enfermedades psicológicas, cardiovascular y hepáticas.¹

Afecta a hombres y a mujeres, con un inicio más temprano en mujeres y en sujetos con antecedente familiar de psoriasis. La edad de inicio muestra una distribución bimodal con picos a los 30-39 años y 60-69 años en hombres y 10 años antes en mujeres.²

Alrededor de 60 millones de personas tienen psoriasis en todo el mundo, con una prevalencia estimada que alcanza hasta el 11% en adultos y el 1.3% en niños.³ Es más común en áreas de altos ingresos y en poblaciones de mayor edad.²

La psoriasis se distingue por la proliferación y diferenciación anormales de los queratinocitos y la infiltración de células inflamatorias, incluidas las células T, los mastocitos, los neutrófilos y los macrófagos. Aunque la patogenia de la psoriasis no se comprende por completo, ahora se considera que la disfunción de la inmunidad innata y adaptativa, especialmente el eje patogénico IL-23/IL-17, juega un papel decisivo en la aparición de la psoriasis.¹

Existen fármacos que pueden inducirla o exacerbarla. Sin embargo, las asociaciones entre fármacos específicos y la aparición de la psoriasis no se han estudiado sistemáticamente. Los medicamentos que están fuertemente implicados en la psoriasis incluyen: bloqueadores beta, litio, medicamentos antipalúdicos sintéticos, entre otros. Se han informado asociaciones más recientes con terapias dirigidas prescritas en hematología, oncología y reumatología, como rituximab.³

El rituximab es un anticuerpo monoclonal anti-CD20 humano-murino que se dirige al antígeno CD20 en la superficie de los linfocitos B. Inicialmente fue aprobado para el tratamiento del linfoma no Hodgkin de células B, pero recientemente fue aprobado para el tratamiento de pacientes afectados por artritis reumatoide tras el fracaso de un inhibidor anti-TNF- α .^{4,5}

El rituximab también se ha prescrito para tratar el lupus eritematoso sistémico, la vasculitis asociada con ANCA, la vasculitis de vasos pequeños, la dermatomiositis y las dermatosis ampollasas, como el pénfigo paraneoplásico y vulgar. A pesar de un buen perfil de eficacia general y un perfil de toxicidad aceptable, el rituximab puede inducir varios eventos adversos; los cutáneos tienen una prevalencia del 5%.⁶ En algunos casos se reportaron dermatosis inmunomediadas, como lesiones psoriasiformes o, incluso, artritis psoriásica.^{7,8,9}

Este artículo comunica un caso de psoriasis inversa inducida por rituximab en una paciente con neuromielitis óptica. En la bibliografía mundial están reportados 14 casos de psoriasis inducida por rituximab, pero ninguno asociado con psoriasis inversa-like.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 54 años con diagnóstico de neuromielitis óptica de 10 años de evolución. Tras múltiples líneas de tratamiento, hacía cinco años recibió rituximab (anti-CD20) a dosis de 1 g cada 6 meses. Después de 8 ciclos del fármaco la paciente mostró alivio de la enfermedad neurológica sin recaídas. Tras la aparición de lesiones cutáneas se remitió al servicio de dermatología. Al examen físico dermatológico se encontró una dermatosis simétrica localizada en los pliegues antero cubitales, caracterizada por cuatro placas eritematoescamosas, semiovaes, de aproximadamente 1 x 3 cm, con escama blanquecina

bien adherida a la superficie y de bordes bien definidos. **Figura 1**

El reporte del estudio de la biopsia de piel de una placa fue: corte histológico de piel con estrato córneo con hiperparaqueratosis confluyente, acúmulos de neutrófilos, agranulosis y acantosis regular, áreas de ligera espongiosis. De forma focal se observó adelgazamiento de los platos suprapapilares, con capilares dilatados y tortuosos en la dermis papilar y un infiltrado inflamatorio perivascular compuesto por linfocitos, neutrófilos y eosinófilos. **Figuras 2 y 3**

Como antecedente de importancia la paciente refirió periodos de exacerbación que coincidían con la aplicación de rituximab; sin embargo, se decidió no suspenderlo por la mejoría que tenía la paciente.

Con los datos clínicos e histopatológicos se estableció el diagnóstico de psoriasis inversa-like inducida por fármacos y se indicó tratamiento



Figura 1. Lesiones de la paciente en ambos pliegues antecubitales.

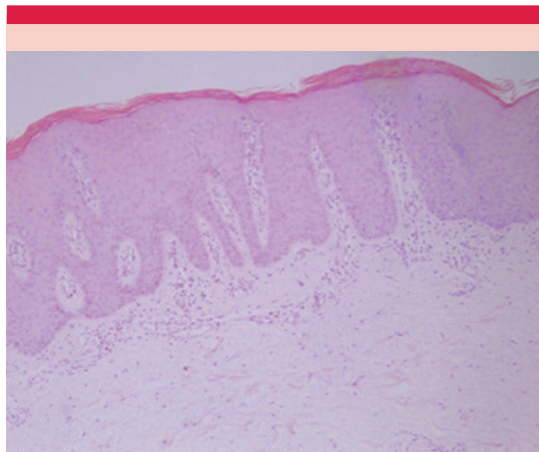


Figura 2. Corte histológico de piel en el que se reporta dermatitis psoriasiforme. HE, 40X.

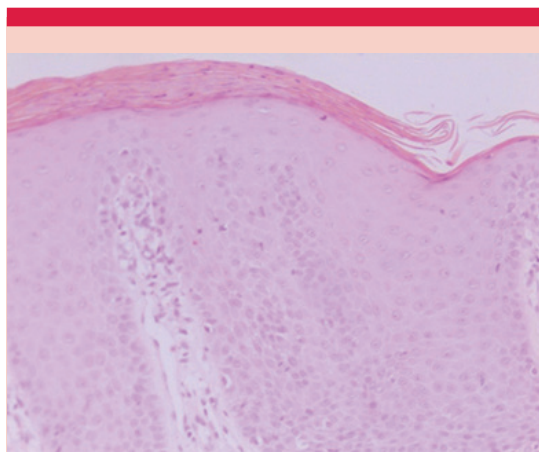


Figura 3. Acercamiento de corte histológico de piel en el que destacan eosinófilos.

con inhibidores tópicos de la calcineurina por la extensión de las lesiones con seguimiento periódico sin suspensión de rituximab.

DISCUSIÓN

La paciente del caso estaba en estado de inmunosupresión por el tratamiento dirigido con

anticuerpos contra moléculas CD20 y antecedentes de neuromielitis óptica con posterior aparición de placas tipo psoriasis. En la bibliografía existen múltiples estudios que reportan esta asociación, principalmente, en casos de pacientes con artritis reumatoide, enfermedad inflamatoria intestinal y linfomas; sin embargo, no existen fenotipos de psoriasis específicos y claros provocados por los diferentes fármacos.³

El rituximab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra el antígeno de diferenciación de linfocitos B CD20 que se ha prescrito con éxito en enfermedades hematológicas, oncológicas y reumatológicas, como la artritis reumatoide.^{4,5} A pesar de tratarse de un fármaco con buen perfil de seguridad, el rituximab puede inducir varios eventos adversos, aunque en la mayor parte de las enfermedades tratadas la incidencia de efectos adversos es menor del 10%.⁶ Gran parte de los efectos adversos comunicados durante la infusión de rituximab son reacciones de hipersensibilidad que muestran una severidad clínica moderada y que se tratan con medicación estándar.

Se han informado efectos adversos cutáneos con prevalencia del 5%,⁶ como erupciones cutáneas y eritema ocasionales, con toxicidad mucocutánea grave, como el síndrome de Stevens-Johnson.⁷ En algunos casos se reportaron dermatosis inmunomediadas, como artritis psoriásica o lesiones psoriasiformes, como en la paciente del caso.^{8,9,10}

El mecanismo por el que el rituximab puede inducir psoriasis no se comprende completamente. Dass y sus colegas plantearon la hipótesis de que la aparición de la psoriasis-like estaba relacionada con los efectos del rituximab de reducción de células B, lo que lleva a hiperactividad de las células T, cuya translocación de la dermis a la epidermis es un evento decisivo en la psoriasis.⁸

Otra hipótesis es que rituximab puede inducir fenómenos autoinmunitarios; las lesiones cutá-

neas podrían ser una de sus manifestaciones.⁹ Sin embargo, una revisión retrospectiva de un registro francés informó que la tasa de incidencia de psoriasis de nueva aparición en 1927 pacientes con artritis reumatoide que recibieron rituximab fue de 1.04/1000 años-paciente (IC95%: 0.13 a 3.8), por lo que es una complicación poco frecuente.²

A diferencia de los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa actualmente disponibles (infliximab, etanercept y adalimumab), una revisión sistemática publicada en 2017 demostró 216 casos de psoriasis de nueva aparición inducida por el rituximab para tratar la enfermedad de Crohn (41% de los casos), artritis reumatoide (37%) y espondilitis anquilosante (14%).¹¹

Naranjo y su grupo¹² establecieron una escala de probabilidad de reacción adversa a medicamentos, que ayudaría al médico a juzgar la potencialidad de lesiones cutáneas relacionadas con fármacos, como la psoriasis.

La mayoría de los casos publicados manifestaron psoriasis en placas, aunque, en menor medida, también se reportan psoriasis palmo-plantar, ungueal, de la piel cabelluda, pustulosa y eritrodérmica,³ así como exacerbaciones con cambios morfológicos del tipo de psoriasis previa (placas pustulosas-eritrodérmicas); sin embargo, no se ha reportado ningún caso de psoriasis inversa, como en la paciente del caso. En general, el resultado suele ser adecuado con las medidas terapéuticas tradicionales contra la psoriasis en caso de que no pueda suspenderse el tratamiento con rituximab.^{3,13,14}

La psoriasis-like relacionada con la exposición a determinados inmunosupresores es relativamente frecuente. Sin embargo, la incidencia tras la administración de rituximab debe considerarse un efecto adverso excepcional. Los efectos inmunomoduladores capaces de inducir

esta respuesta siguen sin estar claros a pesar de varias hipótesis relacionadas principalmente con la reducción de linfocitos B. Debido a que los datos de los estudios clínicos son limitados, se necesitan ensayos aleatorios de calidad para comprender la relación entre este fármaco y la aparición de la psoriasis.^{3,13,14}

REFERENCIAS

1. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker J. Psoriasis. *Lancet* 2021; 397: 1301-1315. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32549-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32549-6)
2. Thomas L, Canoui-Poitaine F, Gottenberg JE, Dubosc AE, et al. Incidence of new-onset and flare of preexisting psoriasis during rituximab therapy for rheumatoid arthritis: Data from the French AIR Registry *J Rheumatol* 2012; 39: 893-898. <https://doi.org/10.3899/jrheum.111347>
3. Balak D, Hajdarbegovic E. Drug-induced psoriasis: clinical perspectives. *Psoriasis: Targets Therapy* 2017; 7: 87-94. <https://doi.org/10.2147/PTT.S126727>
4. Emery P, Fleischmann R, Filipowicz-Sosnowska A, Schechtman J, et al. The efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment: Results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial. *Arthr Rheum* 2006; 54: 1390-1400. <https://doi.org/10.1002/art.2177>
5. Lee YH, Bae SC, Song GG. The efficacy and safety of rituximab for the treatment of active rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reumatol Int* 2011; 31: 1493-1499. <https://doi.org/10.1007/s00296-010-1526-y>
6. Salama AD, Pulse CD. Drug insight: rituximab in renal disease and transplantation. *Mature Clin Prac Nephrol* 2006; 2: 221-230 <https://doi.org/10.1038/ncpneph0133>
7. Lowndes S, Darby A, Meal G, Lister A. Stevens-Johnson syndrome after treatment with rituximab. *Ann Oncol* 2002; 13: 1948-1950. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdf350>
8. Dass S, Vital EM, Emery P. Development of psoriasis after B cell depletion with rituximab. *Arthr Rheum* 2007; 56: 2715-2718. <https://doi.org/10.1002/art.22811>
9. Markatseli TE, Kaltsonoudis ES, Voulgari PV, Zioga A, Drosos AA. Induction of psoriatic skin lesions in a patient with rheumatoid arthritis treated with rituximab. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 996-998.
10. Mielke F, Schneider-Obermeyer J, Dörner T. Onset of psoriasis with psoriatic arthropathy during rituximab treatment of non-Hodgkin lymphoma. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1056-1057. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.080929>
11. Brown G, E. Wang, A. Leon, Tumor necrosis factor- α inhibitor-induced psoriasis: Systematic review of clinical features, histopathological findings, and management experience. *J Am Acad Dermatol* 2017; 76: 334-341. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.08.012>
12. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1981; 30: 239-245. <https://doi.org/10.1038/clpt.1981.154>
13. Guidelli G, Fioravanti A, Rubegni P, Feci L. Induced psoriasis after rituximab therapy for rheumatoid arthritis: a case report and review of the literature. *Rheumatol Int* 2013; 33: 2927-2930. <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2581-3>
14. Karamanakis A, Vergou T, Panopoulos S, Tektonidou M, et al. Psoriasis as an adverse reaction to biologic agents beyond anti-TNF- α therapy. *Eur J Dermatol* 2021; 31: 307-317. <https://doi.org/10.1684/ejd.2021.4056>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10523>

Xantogranuloma juvenil solitario: comunicación de un caso con marcadores de inmunohistoquímica

Solitary juvenile xantogranuloma: A case report with immunohistochemistry markers.

Alba Regina Camargo Goñi,¹ Mónica Patricia Ceballos Pérez²

Resumen

ANTECEDENTES: El xantogranuloma juvenil es la forma más común de histiocitosis no Langerhans y afecta con mayor frecuencia a niños menores de dos años, con pocos casos reportados en adolescentes y adultos jóvenes. Las lesiones de xantogranuloma juvenil son principalmente cutáneas, se manifiestan como pápulas o nódulos de color amarillo-anaranjado. La toma de biopsia con inmunohistoquímica es obligatoria para la adecuada diferenciación diagnóstica.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 13 años que manifestó una dermatosis en el antebrazo izquierdo, constituida por una neoformación de 1 cm de diámetro, con superficie lisa, color amarillo-rojizo y bien delimitada, de un año de evolución. Se practicó la resección quirúrgica completa de la lesión; el estudio histopatológico mostró una neoformación compuesta de histiocitos con citoplasma amplio eosinófilo, mono y multinucleados; entremezclados con los histiocitos se observaron células gigantes multinucleadas tipo Touton. La inmunohistoquímica fue positiva para el anticuerpo CD68 y negativa para el factor s100, compatible con xantogranuloma juvenil.

CONCLUSIONES: Aunque el xantogranuloma juvenil es una enfermedad benigna y de alivio espontáneo en la mayoría de los casos, la forma sistémica puede ser grave y requerir tratamiento con quimioterapia o radioterapia. Es importante descartar la afección sistémica en pacientes con xantogranuloma juvenil, especialmente en sujetos con daño extracutáneo. El pronóstico del xantogranuloma juvenil es favorable y no se han reportado recurrencias después de la resección quirúrgica de las lesiones cutáneas.

PALABRAS CLAVE: Xantogranuloma juvenil; niños; adolescentes; inmunohistoquímica.

Abstract

BACKGROUND: Juvenile xanthogranuloma is the most common form of non-Langerhans histiocytosis and occurs most frequently in children younger than 2 years, although is less frequent in adolescents and young adults. Juvenile xanthogranuloma lesions are mainly cutaneous, presenting as yellow-orange papules or nodules, making biopsy and immunohistochemistry mandatory for adequate diagnostic differentiation.

CLINICAL CASE: A 13-year-old female patient with dermatosis on the left forearm consisting in a neoformation with 1 cm diameter, with a smooth surface, yellow-reddish color and well delimited of one year evolution. A complete surgical resection of the lesion was performed and sent to pathology; histopathology with the presence of Touton-type giant cells, and CD68+ and s100- factor immunohistochemistry, compatible with juvenile xanthogranuloma.

CONCLUSIONS: Although juvenile xanthogranuloma is mostly a benign and self-limited disease, the systemic form can be severe and require treatment with chemotherapy or radiotherapy. Therefore, it is important to rule out systemic involvement in patients with juvenile xanthogranuloma, especially in those with extra-cutaneous involvement. The prognosis of juvenile xanthogranuloma is favorable and no recurrences have been reported after surgical resection of the skin lesions.

KEYWORDS: Juvenile xanthogranuloma; Children, Adolescents; Immunohistochemistry.

¹ Residente de tercer año de Dermatología, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, Ciudad de México.

² Residente de tercer año de medicina interna, Hospital Regional de Alta Especialidad de la Península de Yucatán, México.

<https://orcid.org/0000-0002-5974-435X>

Recibido: mayo 2023

Aceptado: noviembre 2023

Correspondencia

Alba Regina Camargo Goñi
albareginaderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Camargo-Goñi AR, Ceballos-Pérez MP. Xantogranuloma juvenil solitario: comunicación de un caso con marcadores de inmunohistoquímica. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 408-411.

ANTECEDENTES

El xantogranuloma juvenil es la manifestación más frecuente de histiocitosis no Langerhans, también conocida como histiocitosis tipo II, más común en población infantil menor de dos años.¹ Se manifiesta con más frecuencia a los 6 meses de edad, el 64% de los casos antes de los siete meses y el 85% antes del año, sin predilección de sexo ni raza.^{2,3} Es muy raro en adolescentes y adultos; sin embargo, hay casos reportados de pacientes entre 20 y 40 años, incluso, en un 10%, con un curso benigno y de alivio espontáneo.⁴

La incidencia real del xantogranuloma juvenil se desconoce. Se estima aproximadamente un caso por millón de niños, aunque puede ser mayor debido a casos con lesiones únicas pequeñas no diagnosticadas.²

La etiopatogenia no está bien definida; se considera un proceso no neoplásico originado por una reacción granulomatosa que puede ser desencadenada por un traumatismo o infección previa con producción secundaria de citocinas.⁴

En términos clínicos, se manifiesta como neoformaciones que afectan principalmente la piel con aspecto papular, únicas hasta en un 80% de los casos o múltiples, de 1 a 2 cm de diámetro de coloración amarillo-anaranjada, de consistencia firme, que pueden aparecer en la cara, el tronco y las extremidades, con un patrón dermatoscópico típico en sol poniente.^{1,2}

De forma menos frecuente, aunque bien documentada, ocurre la manifestación extracutánea con afección visceral, donde el ojo es el órgano más afectado. La edad menor a dos años y la coexistencia de múltiples lesiones son factores de riesgo de daño extracutáneo.⁴

En 1905 lo describió Adamson; el término se utilizó por primera vez en 1912 y en 1985 Gia-

notti estableció las variantes clínicas por las que se clasifica en micronodular o papular, la forma más frecuente con pápulas de 2 a 5 mm, y la forma macropapular o nodular, con lesiones de, incluso, 20 mm, que se asocia con afectación sistémica.⁴

El diagnóstico es clínico y anatomopatológico. Se observan abundantes vacuolas e histiocitos espumosos con células gigantes tipo Touton, patognomónicas del xantogranuloma juvenil; la inmunohistoquímica es útil para diferenciar esta afección de la histiocitosis de células de Langerhans. En la inmunohistoquímica del xantogranuloma juvenil se encuentra CD68+ en el 100% de los casos, vimentina+, anti-FXIIIa+, S100- y CD1a-.^{5,6} No está descrito realizar pruebas complementarias para la búsqueda de daño extracutáneo, éstas se solicitan según dónde se encuentre la afectación o se tenga sospecha; sin embargo, es importante descartar o confirmar el daño extracutáneo porque esta forma de manifestación amerita tratamiento con quimioterapia o radioterapia, así como descartar el diagnóstico de asociación con otras enfermedades como neurofibromatosis tipos 1 y 2 y leucemia mieloide crónica juvenil, que tienen en común el gen estimulador de granulocitos en el cromosoma 17q.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 13 años, originaria y residente de la Ciudad de México, que manifestó una dermatosis localizada a la región externa del antebrazo izquierdo, constituida por una neoformación sobreelevada, hemiesférica, de 1 cm de diámetro, con superficie lisa, color amarillo-rojizo, bien delimitada. **Figura 1**

El resto de la piel y anexos carecían de otras alteraciones. Al interrogatorio la paciente refirió una evolución de aproximadamente un año. El padecimiento inició con un “granito” en el antebrazo izquierdo, de crecimiento rápido y

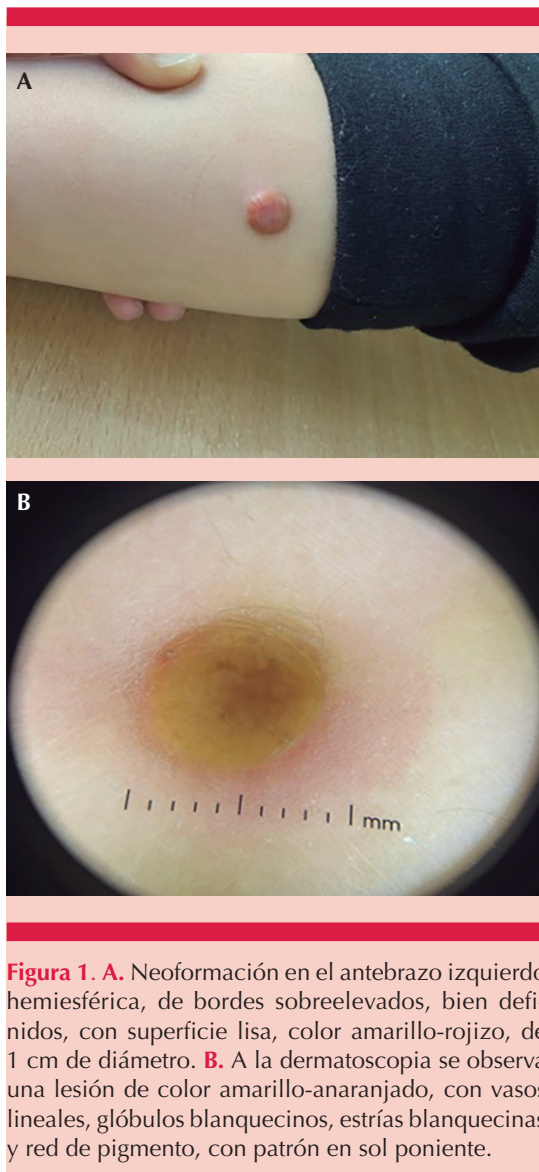


Figura 1. A. Neoformación en el antebrazo izquierdo hemiesférica, de bordes sobreelevados, bien definidos, con superficie lisa, color amarillo-rojizo, de 1 cm de diámetro. **B.** A la dermatoscopia se observa una lesión de color amarillo-anaranjado, con vasos lineales, glóbulos blanquecinos, estrías blanquecinas y red de pigmento, con patrón en sol poniente.

asintomático. Por las características morfológicas y la evolución clínica de la lesión se decidió su resección completa, que fue enviada a estudio de dermatopatología.

En la histopatología se encontró una neoformación compuesta de histiocitos con citoplasma amplio eosinófilo, mono y multinucleados;

entremezclados con los histiocitos se encontraron células gigantes multinucleadas tipo Touton. Se hicieron tinciones de inmunohistoquímica CD68+ y factor s100- (**Figura 2**). El diagnóstico definitivo fue xantogranuloma juvenil solitario.

Actualmente, a un año de seguimiento posterior a la resección quirúrgica, la paciente continúa sin recidivas.

DISCUSIÓN

El xantogranuloma juvenil es una afección rara, benigna, de alivio espontáneo, que se manifiesta típicamente en edad pediátrica. La resección completa de la lesión cutánea es terapéutica y diagnóstica, junto con la inmunohistoquímica, de las lesiones solitarias. Hasta la fecha no existen reportes de recidivas después de la resección quirúrgica en pacientes con xantogranuloma juvenil, incluso en los que mostraron márgenes histológicos afectados en la biopsia.⁴

Es importante descartar las formas sistémicas en las manifestaciones juveniles y adultas porque pueden afectar otros órganos (hígado, médula ósea y sistema nervioso central) y deben tener un seguimiento estrecho debido a la alta mortalidad reportada relacionada con afectación del sistema nervioso central y ocular avanzado, que requiere tratamiento con quimioterapia o radioterapia, por lo que es importante tener un alto índice de sospecha y descartar diagnósticos diferenciales o asociados con esta misma enfermedad con confirmación histológica, sobre todo en pacientes con lesiones múltiples en la piel, de edad avanzada o menores de un año.⁴

La lesión cutánea del xantogranuloma juvenil puede revertir por sí sola en un plazo de tres a seis años si no se practica resección quirúrgica, con un bajo índice de recidiva de menos del 7%; deja como secuela hipopigmentación y leve atrofia cutánea.⁵

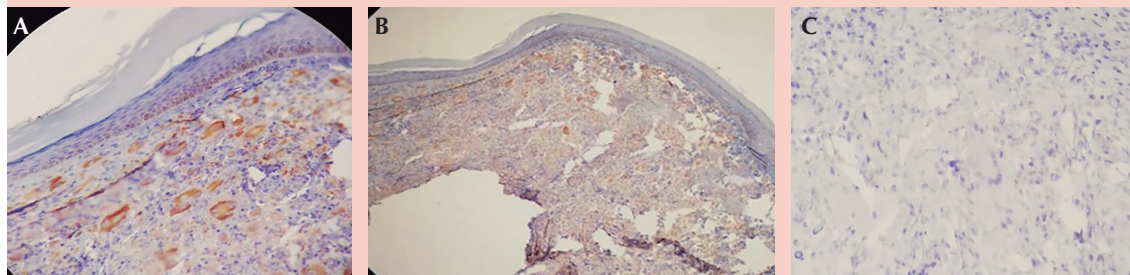


Figura 2. Inmunohistoquímica CD68+ (A). Acercamiento CD68+ (B) y S100- (C).

CONCLUSIONES

El pronóstico del xantogranuloma juvenil es favorable una vez que se descarta la forma extracutánea y la cutánea con lesiones múltiples.⁵

REFERENCIAS

1. Hernández EV, López R, Martín MC, Hernández CN, Sánchez R. Xantogranuloma juvenil: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Canarias pediátrica* 2014; 38: 22-29.
2. Hernández MJ, Vargas P, Aranibar L. Juvenile xanthogranuloma: An entity with a wide clinical spectrum. *Actas Dermosifiliográficas* 2020; 111 (9): 725-733.
3. Camargo AM, Rojas RF, Serrano JC. Xantogranuloma juvenil. Presentación de un caso clínico y revisión del tema. *Med UNAB* 2003, 6 (18): 155-159.
4. Pajazili L, Rexhepi S, Pajazili A. Juvenil xanthogranuloma: a case report and review of the literature. *BioMed Central* 2014; 7: 174.
5. Buendía ME, Álvarez E, Bertel D, Redondo K. Xantogranuloma juvenil: reporte de caso. *Revista Ciencias Biomédicas* 2016; 7 (2): 306-309.
6. Rodríguez J, Alonso S, Carrillo R. Xantogranuloma juvenil. *Dermatología correlación clínico patológica* 2015.

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/dermatolrevmex.v69i3.10524>

Alopecia androgenética femenina: una mirada al posible padecimiento de Mary Ruthven

Female androgenetic alopecia: A look at Mary Ruthven's possible disease.

Natalia Sánchez Olivo,¹ Karla Gabriela Correa Cedeño²



Figura 1. Retrato de Mary Ruthven, 1639; Antonio van Dyck. Museo del Prado, Madrid.

¹ Médico pasante del servicio social, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

² Residente de primer año de dermatología, Instituto de Dermatología y Cirugía de Piel de Guatemala.

<https://orcid.org/0009-0000-8266-4211>

Recibido: marzo 2025

Aceptado: abril 2025

Correspondencia

Natalia Sánchez Olivo
natiolivos012@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Sánchez-Olivo N, Correa-Cedeño KG. Alopecia androgenética femenina: una mirada al posible padecimiento de Mary Ruthven. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 412-414.

El retrato de Mary Ruthven, una obra al óleo realizada en 1639 por el pintor Antonio van Dyck, se conserva actualmente en el Museo del Prado, Madrid. Las dimensiones son de 104 cm de alto por 81 cm de ancho.

En la pintura, Antonio van Dyck (1599-1641) retrató a su esposa, una dama de origen escocés, cuyo nombre de soltera era Mary Ruthven. A causa de su relación sentimental, el artista trata a la retratada con intimidad y afecto; esta conexión puede apreciarse en la mirada altiva y desafiante de la dama y en el lenguaje de las manos. Un detalle llamativo es la poca densidad de su cabello, que el artista no intenta ocultar.

Más allá de su apariencia elegante y su porte distinguido, este retrato nos abre la puerta a un análisis médico-artístico. Desde una mirada dermatológica actual, surge una interrogante intrigante: ¿es posible que Mary Ruthven hubiera padecido alopecia androgenética femenina, padecimiento que afecta a muchas mujeres hoy en día?

Mary Ruthven luce un vestido azul brillante, con un pronunciado escote y collar de perlas (**Figura 1**). En su antebrazo lleva un rosario enrollado a modo de pulsera, con el que parece jugar de forma relajada frente al espectador. Lleva el cabello recogido en un tocado decorado con hojas de roble, en probable alusión al apellido del artista (Dyck en neerlandés significa roble o encina).

Al observar el retrato, puede notarse la minuciosidad con la que Van Dyck pintó el cabello de Mary Ruthven. Aunque no es posible emitir un diagnóstico concluyente basado únicamente en una pintura, la disminución en la densidad capilar en la zona frontal y la ligera recesión de la línea capilar en la frente podrían apuntar a un patrón de pérdida capilar compatible con alopecia androgenética, de patrón masculino. Aunque esta enfermedad no se reconocía en el

siglo XVII con los términos actuales, es probable que ya se percibiera como un malestar estético.

La alopecia androgenética femenina es una causa común de alopecia no cicatricial en mujeres mayores de 40 años, aunque, en algunos casos, la afección puede manifestarse mucho antes. Este padecimiento tiene un origen multifactorial, influenciado por factores genéticos, hormonales y ambientales. Se distingue por un adelgazamiento gradual y difuso del cabello en la zona superior de la piel cabelluda, con preservación de la línea frontal en la mayoría de los casos. Este patrón de pérdida de cabello difiere del patrón masculino, que es el menos frecuente y se asocia con hiperandrogenismo. Se manifiesta con recesión de la línea capilar de implantación frontoparietal asociada con disminución de la densidad capilar, como se observa en este retrato de Mary Ruthven. **Figura 2**

Desde el punto de vista emocional, este tipo de alopecia puede tener una repercusión profunda en quienes la padecen. Numerosos estudios han documentado cómo afecta la autoestima y la percepción personal, especialmente en un contexto social donde el cabello se asocia con feminidad y juventud. El retrato de Van Dyck nos invita a reflexionar no sólo sobre la técnica artística del pintor, estatus y elegancia de la mujer de la época, sino también en las posibles dolencias ocultas y el efecto psicológico que éstas podrían haber tenido. El hecho de que el cabello de Mary Ruthven no esté perfectamente estilizado, como era habitual en los retratos de la época, puede ser una pista visual que se alinea con los síntomas de la alopecia androgenética.

Antonio van Dyck fue uno de los grandes exponentes del arte barroco y uno de los retratistas más influyentes de la corte inglesa durante el siglo XVII. Su estilo elegante y refinado marcó un hito en la pintura de retrato británica. Entre sus obras más destacadas están los retratos del rey



Figura 2. Rostro de Mary Ruthven con evidencia de recesión capilar biparietal asociada con disminución de la densidad capilar frontal, signos clínicos de alopecia androgenética femenina.

Carlos I y otros miembros de la nobleza inglesa pues se convirtió en el pintor oficial de la corte.

El manejo de la luz, el uso de texturas y la atención al detalle anatómico caracterizan su obra, en la que representaba no sólo la apariencia externa, sino también rasgos sutiles de la personalidad o posibles afecciones físicas de sus modelos. Esto permite que, desde una perspectiva médica actual, podamos identificar ciertos signos clínicos representados con notable realismo.

Al conectar el arte con la dermatología, ampliamos nuestra comprensión del contexto histórico y humano en el que vivieron figuras como Mary

Ruthven. Las pinturas de Van Dyck transmiten no sólo belleza y estatus, sino también pistas sobre aspectos físicos que hoy podrían interpretarse como manifestaciones de enfermedades dermatológicas. Así, el arte se convierte en una herramienta valiosa para reflexionar sobre los posibles trastornos dermatológicos que podrían haber influido en la apariencia de sus sujetos.

REFERENCIAS

1. Van Dyck A. Mary Ruthven (esposa de Van Dyck). Hacia 1640. Óleo sobre lienzo, 104 x 81 cm. Museo Nacional del Prado; 2015 Abril 28 (Actualizado 2025). <https://www.museodelprado.es/coleccion/obra-de-arte/mary-ruthven-esposa-de-van-dyck/18651c1b-c00e-4059-b2bb-9d47928e2fdf>
2. Sierra Valentí X. La alopecia androgenética de la mujer de Van Dyck. Un dermatólogo en el museo. 2015. <http://xsierrav.blogspot.com/2015/12/la-alopecia-androgenetica-de-la-mujer.html>
3. Arenas R. Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento. 6a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2015; 683-693.
4. Fabbrocini G, Cantelli M, Masarà A, Annunziata MC, Marsasca C, Cacciapuoti S. Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review. *Int J Womens Dermatol* 2018; 4 (4): 203-211. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2018.05.001>
5. Price VH. Androgenetic alopecia in women. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2003; 8 (1): 24-7. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12168.x>
6. Urbina F, Barríos M, Sudy E. Alopecia androgenética femenina de patrón masculino tras automedicación prolongada con suplemento hormonal. *Actas Dermosifiliogr* 2002; 93 (10): 600-1.
7. Camacho-Martínez FM. Hair loss in women. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28 (1): 19-32. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2009.01.001>
8. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female androgenetic alopecia: An update on diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21 (1): 69-84. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00479-x>
9. Kuczara A, Waśkiel-Burnat A, Rakowska A, Olszewska M, Rudnicka L. Trichoscopy of androgenetic alopecia: A systematic review. *J Clin Med* 2024; 13 (7): 1962. <https://doi.org/10.3390/jcm13071962>
10. Al Najjar OA, Alkhars MA, Al Molhim SF, AlAjmi MS, et al. The impact of androgenic alopecia on the quality of life of male individuals: A cross-sectional study. *Cureus* 2023; 15 (10): e47760. <https://doi.org/10.7759/cureus.47760>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10525>

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

Abadir P, Hosseini S, Faghieh M, Ansari A, et.al. Topical reformulation of valsartan for treatment of chronic diabetic wounds (*Reformulación tópica del valsartán para el tratamiento de heridas diabéticas crónicas*). *J Invest Dermatol* 2018; 138 (2): 434-443. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.09.030>

Introducción: la disfunción del sistema renina-angiotensina en la piel se asocia con una curación de heridas deficiente. Particularmente en personas diabéticas y adultos mayores, hay un aumento de los receptores de tipo 1 de angiotensina (AT1R) y disminución de los receptores de tipo 2 (AT2R), lo que contribuye al adelgazamiento de la epidermis y degeneración del colágeno. La hipótesis del estudio es que la administración tópica y dirigida de bloqueadores de los receptores de angiotensina podría acelerar la curación de heridas, mejorar la calidad de la piel y potenciar los efectos del TGF- β mediante vías específicas de señalización.

Material y métodos: se utilizaron modelos animales con ratones jóvenes diabéticos, ratones envejecidos no diabéticos y cerdos envejecidos diabéticos. Las heridas se indujeron mediante biopsias de grosor total y se aplicaron formulaciones tópicas de valsartán, losartán y captopril en concentraciones específicas. Se midió el cierre de heridas mediante análisis planimétrico y se utilizó estudio de imagen Doppler láser para cuantificar el flujo sanguíneo. También se analizó la fuerza tensil, el grosor del colágeno y la organización de las fibras mediante tinciones histológicas y pruebas biomecánicas. Se usaron análisis de variancia (ANOVA) y pruebas *post hoc* para determinar diferencias significativas entre grupos.

Resultados: el valsartán 1% fue el tratamiento más efectivo, al acelerar significativamente el cierre de heridas y mejorar la fuerza tensil de la piel cicatrizada, en comparación con el placebo y otros tratamientos (losartán y captopril). También mejoró la deposición de colágeno y la reepitelización, lo que contribuyó a una curación más rápida y de mejor calidad. El losartán mostró efectos positivos moderados, pero las dosis más altas resultaron tóxicas, lo que retrasó la curación. Los resultados en ratones mostraron un efecto beneficioso del valsartán al iniciar el tratamiento durante la fase proliferativa o de remodelación, mientras que su administración en etapas inflamatorias no fue tan efectivo. Las heridas tratadas con valsartán mostraron un colágeno más organizado, una epidermis más gruesa y capas dérmicas mejor definidas en comparación con las tratadas con placebo.

Discusión: el valsartán 1% aceleró significativamente la curación de heridas en modelos animales diabéticos y envejecidos. Los beneficios incluyeron una mejor organización del colágeno, una mayor fuerza tensil de la piel cicatrizada y una epidermis más gruesa, lo que sugiere una cicatrización más eficaz y de mayor calidad. La activación selectiva de SMAD2, SMAD3 y la co-SMAD4, junto con marcadores de angiogénesis y regeneración mitocondrial, explica los efectos positivos del valsartán. Los efectos del valsartán son superiores a los del losartán y captopril. Este último, incluso, provocó un retraso en la curación, probablemente debido a su inhibición simultánea de los receptores AT1R y AT2R, decisivos para el proceso de cicatrización.

Conclusión: el valsartán tópico al 1% representa una estrategia innovadora con un alto potencial

terapéutico en la medicina regenerativa y el tratamiento de heridas crónicas. Podría tener aplicaciones más allá del tratamiento de heridas, como en la mejoría de la calidad cutánea en el envejecimiento o en cirugía reconstructiva. Los autores proponen investigaciones clínicas para validar su uso en humanos.

Mariana Herrera Ocampo

Rosales Santillan M, Ozog D, Wu W. Using neuromodulators to improve scar formation, keloids, rosacea, and antiaging (*Uso de neuromoduladores para reducir la formación de cicatrices, queloides, rosácea y como terapia anti-envejecimiento*). *Dermatol Surg* 2024; 50 (9S): S91-S96. doi: 10.1097/DSS.0000000000004353

Introducción: la toxina botulínica tipo A (BoNT-A) tiene múltiples aplicaciones en dermatología más allá de su uso aprobado para disminuir líneas glabellares, que incluyen mejoría en el tono de piel y reducción de cicatrices y rosácea. Aunque prometedores, estos tratamientos constituyen indicaciones *off-label* y tienen costos discrecionales.

Cicatrices: BoNT-A es una opción para el tratamiento de cicatrices hipertróficas y queloides. Inicialmente se pensó que actuaba al reducir la tensión en los bordes de las heridas, pero estudios recientes sugieren efectos más complejos, como:

Impacto en fibroblastos: reduce su proliferación y afecta marcadores como TGF- β , α -SMA y CTGF, lo que disminuye la fibrosis y la contracción cicatricial.

Acción antiinflamatoria: disminuye marcadores proinflamatorios (como macrófagos M1) y regula la expresión de PTEN, lo que promueve la apoptosis de fibroblastos.

Efecto en el dolor y prurito: actúa en las terminaciones nerviosas e inhibe la sustancia P.

La combinación de BoNT-A con triamcinolona mostró mayores beneficios en la reducción de la proliferación de fibroblastos y de cicatrices, por lo que supera a las terapias individuales. Las dosis más altas de BoNT-A son más efectivas. Esto se debe a los efectos en los músculos en el sitio de inyección, lo que afecta la tasa de difusión. Actualmente no existen pautas de dosificación estandarizadas para el tratamiento de cicatrices. Se sugiere que el tratamiento temprano es más efectivo.

Rosácea: se cree que BoNT-A actúa al bloquear la liberación de acetilcolina, que causa vasodilatación y rubefacción. Además, inhibe la liberación de mediadores inflamatorios, como la sustancia P y el péptido relacionado con el gen de la calcitonina. Un metanálisis reciente de 9 estudios mostró una disminución significativa en las puntuaciones de rubefacción clínica y en el DLQI; sin embargo, no se observó una disminución significativa en el índice de eritema. Los pacientes, por lo general, reciben uno a dos tratamientos y notan alivio a los dos meses. No existe una dosificación estandarizada para el tratamiento de la rubefacción, pero se recomienda su aplicación de forma intradérmica y diluida para minimizar los efectos secundarios y lograr un área de tratamiento más amplia sin afectar la musculatura subyacente. Aunque la rubefacción puede recurrir a los 6 meses, es menos intenso. No se reportaron eventos adversos significativos a los 12 meses en estudios prospectivos. El tratamiento podría comenzar con BoNT-A para reducir la sobreactividad vascular y luego continuar con dispositivos como láseres o luz pulsada intensa para tratar el enrojecimiento residual. Se necesita más investigación para determinar la dosis ideal, la dilución y la frecuencia del tratamiento de la rubefacción.

Anti-envejecimiento: si bien se sabe que la BoNT-A reduce las arrugas faciales, se ha observado mejoría en la calidad general de la piel que parece ser independiente de su efecto

directo sobre la musculatura. Induce cambios en los componentes estructurales de la piel y enzimáticos, como los poros cutáneos, el procolágeno II, las cadenas de proalfa colágeno, las metaloproteinasas de matriz (MMP) y el colágeno I y III. En estudios *in vivo* e *in vitro* se ha encontrado que BoNT-A reduce el diámetro de los poros y la producción de sebo. Los fibroblastos también muestran cambios significativos con el tratamiento de BoNT-A, como el aumento de colágeno tipo I y III y la reducción en la expresión de MMP-1 y MMP-3 en fibroblastos inducidos por radiación ultravioleta B. Estos hallazgos respaldan la idea de que BoNT-A puede activar fibroblastos afectados por el daño crónico causado por la exposición al sol.

Conclusión: la toxina botulínica ha ampliado su uso en dermatología, especialmente con técnicas como microtoxina o microbotox, que mantienen la eficacia y reducen los efectos secundarios. Ciertos factores (profundidad, ubicación y dosis) afectan los resultados en cicatrices, rosácea y antienvjecimiento. Aunque es bien tolerada, los efectos secundarios son raros. Los estudios *in vitro* son prometedores, pero se requieren investigaciones más amplias para confirmar su eficacia.

Jimena Pérez Rubio

Broman KK, Meng Q, Holmqvist A, Balas N, et al. Incidence of and risk factors for cutaneous malignant neoplasms after blood or marrow transplant (*Incidencia y factores de riesgo de neoplasias cutáneas malignas después de un trasplante de sangre o médula ósea*). JAMA Dermatol 2024. <http://dx.doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.5129>

Introducción: los supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea enfrentan un riesgo elevado de neoplasias posteriores debido a factores como exposición terapéutica, edad joven, enfermedad crónica de injerto contra huésped y

prolongada inmunosupresión. Entre las neoplasias sólidas, las neoplasias cutáneas malignas, como el carcinoma basocelular, el carcinoma de células escamosas y el melanoma, son las más comunes. Este estudio, basado en la cohorte del estudio de supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea, evalúa el riesgo de carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas y melanoma en supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea a largo plazo.

Métodos: se incluyeron 3880 supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea y 1415 hermanos como grupo de comparación. Los participantes completaron cuestionarios de seguimiento durante 15 años; se recopilaban datos sociodemográficos, condiciones de salud crónicas y exposición terapéutica. Los desenlaces principales fueron la incidencia de carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas y melanoma. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Fine-Gray para evaluar asociaciones entre factores de riesgo y neoplasias cutáneas. Las razones de incidencia estandarizadas se utilizaron para comparar el riesgo de melanoma en supervivientes con la población general.

Resultados: entre los supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea, el 15.6% padeció 778 neoplasias cutáneas malignas. Las tasas acumulativas a 30 años fueron del 18% para carcinoma basocelular, 9.8% para carcinoma de células escamosas y 3.7% para melanoma. Los factores asociados con mayor riesgo incluyeron:

Carcinoma basocelular: edad igual o mayor de 50 años al momento del trasplante de sangre o médula ósea, sexo masculino, antecedente de cáncer cutáneo, enfermedad crónica de injerto contra huésped, inmunosupresión postrasplante y exposición pretrasplante a anticuerpos monoclonales. La radiación corporal total fue un factor significativo sólo en menores de 50 años.

Carcinoma de células escamosas: edad igual o mayor de 50 años, sexo masculino, antecedente de cáncer cutáneo, enfermedad crónica de injerto contra huésped, radiación corporal total e inmunosupresión postrasplante.

Melanoma: antecedente de cáncer cutáneo, inmunosupresión postrasplante y trasplantes efectuados después del año 2000. El riesgo de melanoma fue 4.9 veces mayor en supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea en comparación con la población general (SIR 4.9, IC95%: 3.9-6.1).

Discusión: el estudio destaca que el riesgo de neoplasias cutáneas malignas en supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea varía según la edad, el tipo de trasplante, el tratamiento recibido y factores sociodemográficos. Los hallazgos destacan la importancia del seguimiento dermatológico a largo plazo en estos pacientes, especialmente en sujetos con enfermedad crónica de injerto contra huésped, inmunosupresión prolongada y antecedentes de cáncer cutáneo.

Conclusión: los supervivientes de trasplante de sangre o médula ósea tienen un riesgo significativamente elevado de padecer neoplasias cutáneas malignas, particularmente carcinoma basocelular y carcinoma de células escamosas. La implementación de estrategias de detección temprana y manejo personalizado puede reducir la carga asociada con estas complicaciones en esta población vulnerable.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Tan NKW, Tang A, MacAlevey NCYL, Tan BKJ, Oon HH. Risk of suicide and psychiatric disorders among isotretinoin users: A meta-analysis (*Riesgo de suicidio y trastornos psiquiátricos entre usuarios de isotretinoína: metanálisis*). JAMA Dermatol 2024; 160 (1): 54-62. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2023.4579>

Introducción: la isotretinoína es un fármaco ampliamente prescrito para tratar el acné severo. Aunque su eficacia es bien conocida, también se ha asociado con efectos adversos psiquiátricos: depresión, ansiedad, psicosis e, incluso, riesgo de suicidio, lo que llevó a la FDA a emitir una advertencia en 2005. Se postula que la isotretinoína podría afectar las concentraciones de neurotransmisores implicados en la regulación del estado de ánimo: dopamina, serotonina y nora-drenalina. Sin embargo, los estudios muestran resultados contradictorios de esta asociación, con algunos que sugieren que la isotretinoína alivia los síntomas depresivos y otros cuestionan su relación con trastornos psiquiátricos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el riesgo de suicidio y trastornos psiquiátricos en pacientes en tratamiento con isotretinoína.

Métodos: metanálisis basado en una revisión sistemática, siguiendo los lineamientos PRISMA y registrado en PROSPERO. Se hizo una búsqueda en cuatro bases de datos principales (PubMed, Embase, Web of Science y Scopus) hasta enero de 2023, y se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos que reportaran el riesgo de trastornos psiquiátricos y suicidio en pacientes en tratamiento con isotretinoína. Dos revisores independientes seleccionaron y evaluaron los estudios y extrajeron datos relevantes. La calidad de los estudios se valoró con la escala de Newcastle-Ottawa, y se analizaron los datos mediante modelos de efectos aleatorios. Se evaluó la heterogeneidad con la estadística y se consideraron variables como la edad, el sexo y el diseño del estudio.

Resultados: se incluyeron 25 estudios en la revisión, de los que 24 se analizaron en el metanálisis. Se encontró un riesgo absoluto de suicidio consumado a un año del 0.07% y de intento de suicidio del 0.14%. La depresión tuvo un riesgo absoluto del 3.8%, mientras que otros trastornos, como la ansiedad y alteraciones del estado de ánimo, mostraron riesgos absolutos

menores. Los resultados del metanálisis sobre riesgo relativo no evidenciaron una asociación significativa entre la administración de isotretinoína y el suicidio, ni con la mayor parte de los trastornos psiquiátricos evaluados. La edad promedio fue una variable significativa para el riesgo de depresión, mientras que el sexo y el diseño del estudio fueron variables para el riesgo de suicidio.

Discusión: este metanálisis de 24 estudios, con 1,625,891 participantes, encontró un bajo riesgo absoluto de trastornos psiquiátricos y suicidio en pacientes en tratamiento con isotretinoína, sin incremento en el riesgo relativo. Incluso, se observó una posible reducción en los intentos de suicidio dos a cuatro años después del tratamiento. La isotretinoína podría mejorar el bienestar emocional indirectamente al aliviar el acné, aunque el seguimiento médico es fundamental debido al potencial de reacciones idiosincráticas. Existen limitaciones en el análisis, como heterogeneidad, imprecisión y sesgos en estudios observacionales, que podrían influir en los resultados.

Conclusiones: la evidencia epidemiológica recopilada en este metanálisis sugiere que la isotretinoína no incrementa el riesgo de suicidio ni de trastornos psiquiátricos en la población; incluso, podría reducir el riesgo de intentos de suicidio entre dos y cuatro años después del tratamiento. No obstante, debido a la heterogeneidad y limitaciones en los datos, es necesario llevar a cabo investigaciones adicionales que identifiquen factores de riesgo específicos asociados con los efectos psiquiátricos en usuarios de isotretinoína. Aunque los hallazgos son tranquilizadores, es decisivo que los médicos mantengan un enfoque integral de vigilancia de la salud mental durante el tratamiento con isotretinoína para asegurar el bienestar de los pacientes.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Untaaveesup S, Dendumrongsup W, Srichana P, Pongphaew C, et al. Clinical outcomes and adverse events of Hedgehog pathway inhibitors for advanced basal cell carcinoma patients: A systematic review and meta-analysis (*Resultados clínicos y eventos adversos de los inhibidores de la vía Hedgehog en pacientes con carcinoma basocelular avanzado: revisión sistemática y metanálisis*). *Heliyon* 2024; 11 (1): e39476. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e39476>

Introducción: el carcinoma basocelular es el cáncer de piel más frecuente en todo el mundo y representa un desafío terapéutico en estadios avanzados, especialmente en pacientes no aptos para cirugía o radioterapia debido a la ubicación del tumor, comorbilidades o tratamientos previos. La administración de inhibidores de la vía Hedgehog, como vismodegib y sonidegib, ha ampliado las opciones terapéuticas. Este metanálisis busca evaluar la efectividad y el perfil de seguridad de los inhibidores de la vía Hedgehog en el tratamiento del carcinoma basocelular avanzado, considerando la influencia de tratamientos previos.

Materiales y métodos: revisión sistemática y metanálisis siguiendo las guías PRISMA con búsqueda de datos en Embase, Scopus, PubMed y Cochrane hasta marzo de 2024. Se incluyeron estudios de pacientes con carcinoma basocelular avanzado, tratados con inhibidores de la vía Hedgehog, que informaran tasas de respuesta objetiva y eventos adversos graves (grado 3 o más). Las variables analizadas fueron tasa de respuesta objetiva, tasa de respuesta completa, supervivencia libre de progresión, tiempo hasta la respuesta y duración de la respuesta. El análisis estadístico se hizo con modelos de efectos aleatorios para calcular la tasa de respuesta objetiva y de respuesta completa, con evaluación de heterogeneidad (I^2) y sesgo de publicación utilizando la prueba de Egger y análisis de diagramas de embudo.

Resultados: se incluyeron 16 estudios, con un total de 1689 pacientes (12 estudios con vismodegib y 4 con sonidegib). La mayor parte eran estudios retrospectivos (15 cohortes retrospectivas y un ensayo controlado aleatorizado). La edad promedio de los pacientes fue de 68 años, con predominio de enfermedad localmente avanzada. Se observaron las siguientes tasas de respuesta: tasa de respuesta objetiva global del 73% (IC95%: 63-82%) y tasa de respuesta completa del 31% (IC95%: 24-40%).

Carcinoma basocelular localmente avanzado: tasa de respuesta objetiva del 63% (IC95%: 49-75%); tasa de respuesta completa del 24%.

Carcinoma basocelular metastásico: tasa de respuesta objetiva del 25% (IC95%: 14-40%); sin casos de respuesta completa.

No se observaron diferencias significativas entre vismodegib y sonidegib ($p = 0.76$ para tasa de respuesta objetiva; $p = 0.41$ para tasa de respuesta completa). Los efectos adversos grado ≥ 3 más comunes fueron espasmos musculares (8%) y alopecia (5%). Otros efectos incluyeron fatiga, diarrea y pérdida de peso. El efecto de los tratamientos previos fue:

Pacientes tratados con cirugía: tasa de respuesta objetiva del 25 al 89%.

Pacientes tratados con radioterapia: tasa de respuesta objetiva del 31.6 al 80%.

Discusión: este metanálisis demuestra que los inhibidores de la vía Hedgehog son más efectivos en carcinoma basocelular localmente avanzado que en metastásico. Ambos medicamentos muestran perfiles de eficacia similares. Los inhibidores de la vía Hedgehog son viables para pacientes que han tenido operación o recibido radioterapia, con tasas de respuesta comparables entre los grupos. El metanálisis tuvo algunas limitaciones: heterogeneidad significativa, datos incompletos

de efectos adversos y calidad de vida, así como la escasez de estudios que reportaran resultados de supervivencia. Los estudios efectuados en Europa mostraron mejores tasas de respuesta objetiva (82%) que en América del Norte (41%), aunque las causas de estas diferencias aún no se comprenden completamente.

Conclusiones: los inhibidores de la vía Hedgehog, como vismodegib y sonidegib, son eficaces para el tratamiento del carcinoma basocelular avanzado, con mejores resultados en enfermedad localmente avanzada. Ambos fármacos tienen perfiles de seguridad manejables; los espasmos musculares y la alopecia son los efectos adversos más comunes. Este metanálisis proporciona evidencia sólida para guiar el tratamiento clínico del carcinoma basocelular avanzado y destaca áreas críticas para futuras investigaciones, como la calidad de vida y los resultados a largo plazo.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Traidl S, Hollstein MM, Kroeger N, Fischer S, et al. Obesity is linked to disease severity in moderate to severe atopic dermatitis-Data from the prospective observational TREATgermany registry (La obesidad está relacionada con la gravedad de la enfermedad en dermatitis atópica moderada a grave: datos del registro prospectivo observacional TREATgermany). JEADV 2024; 39 (1): 136-144. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/jdv.20042>

Introducción: la dermatitis atópica es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel, asociada con calidad de vida reducida y comorbilidades alérgicas. Aunque la obesidad (IMC superior a 30 kg/m²) crea un entorno proinflamatorio que podría influir en la gravedad de la dermatitis atópica, los estudios epidemiológicos disponibles han arrojado resultados contradictorios. Mientras investigaciones en Estados Unidos indican que la obesidad aumenta el riesgo de formas moderadas

a graves de DA, estudios europeos no encuentran esta relación. Este estudio analizó datos del registro TREATgermany para evaluar las asociaciones entre obesidad, gravedad de la dermatitis atópica y comorbilidades en pacientes.

Métodos: estudio basado en datos del registro TREATgermany. Analizó la relación entre la obesidad y la gravedad de la dermatitis atópica moderada a grave. Se incluyeron pacientes diagnosticados según criterios específicos y reclutados en hospitales y consultorios dermatológicos.

Clasificación y evaluaciones: los pacientes se clasificaron por IMC en tres grupos: bajo peso ($< 18.5 \text{ kg/m}^2$), peso normal y sobrepeso ($18.5\text{--}30 \text{ kg/m}^2$) y obesidad ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). El grupo con bajo peso no se analizó por limitaciones estadísticas. La gravedad de la dermatitis atópica se midió mediante herramientas como oSCORAD, EASI e IGA, además de cuestionarios como PGA y POEM. También se registraron datos sobre características clínicas y antecedentes personales relevantes.

Resultados: el conjunto de datos compartido de TREATgermany de marzo de 2022 incluyó 1433 pacientes. Veinte de estos pacientes carecían de información sobre el IMC y, por tanto, se excluyeron. De los 1416 pacientes restantes, 234 (16.5%) cumplían con el criterio de obesidad. La distribución por edad y sexo del grupo con obesidad fue similar a la del grupo sin obesidad. Se observó una tendencia hacia un inicio más tardío de la enfermedad en los pacientes con dermatitis atópica obesos (10.8 ± 17.2 años en obesos frente a 9.1 ± 16.3 años en no obesos). La proporción de pacientes que nunca habían fumado fue mayor en los no obesos (51.4%) en comparación con los pacientes obesos con dermatitis atópica (42.3%). La gravedad de la enfermedad fue mayor según las mediciones de IGA, oSCORAD y EASI en pacientes con obesidad. En el análisis de ítems individuales

del oSCORAD, los pacientes obesos obtuvieron puntajes significativamente más altos en supuración-costras y excoriación. También se observó una tendencia hacia mayor intensidad de eccema en signos como edema y pápulas. La gravedad también se evaluó con escalas subjetivas como PGA, POEM, DLQI, FSS y CES-D. Los pacientes obesos mostraron puntajes significativamente más altos en POEM (17.7 ± 7.7 vs 16.3 ± 7.7) y un aumento leve, aunque no significativo, en los puntajes de DLQI (12.6 ± 8.2 vs 11.4 ± 7.7). Además, los pacientes obesos reportaron más prurito en los últimos 3 días (6.1 ± 2.8 vs 5.6 ± 2.78). Los pacientes obesos mostraron mayor prevalencia de asma bronquial en comparación con los no obesos (51.2 vs 41.3%), pero no se observaron diferencias en las sensibilizaciones a alérgenos como polen, ácaros del polvo, moho o alimentos. La prevalencia de rinitis alérgica fue similar entre ambos grupos. Al ajustar los datos por sexo, edad y tratamiento, se encontró que un IMC elevado se asociaba con asma bronquial, POEM y excoriación, pero no con EASI. Además, el oSCORAD total mostró una asociación significativa con el IMC, lo que indica que un IMC alto se relaciona con un oSCORAD ligeramente elevado.

Discusión: la prevalencia de obesidad en la cohorte fue menor (16.5%) de lo esperado, en comparación con la población general de Alemania (19%). Esto podría estar relacionado con un sesgo de selección debido a un nivel educativo superior al promedio en esta cohorte, lo que podría estar negativamente asociado con la obesidad en Alemania. Se observó que la obesidad se vinculaba con mayor prevalencia de asma, aunque la asociación entre obesidad y gravedad de la dermatitis atópica fue débil y de pequeña magnitud. Tras ajustar por edad, sexo y tratamiento, las diferencias entre pacientes obesos y no obesos fueron mínimas en la mayor parte de las medidas de gravedad reportadas por médicos y pacientes. El IMC se calculó con base en la altura y peso reportados por los

pacientes, lo que podría ser menos preciso que las mediciones directas. El estudio encontró una asociación débil entre obesidad y gravedad de la dermatitis atópica, principalmente en parámetros como el oSCORAD, POEM y excoriación. La obesidad también se asoció con mayor riesgo de asma, pero las asociaciones entre obesidad y dermatitis atópica no fueron de gran relevancia clínica. Además, la causalidad entre obesidad y dermatitis atópica podría ser unidireccional o bidireccional, pero se necesitan más investigaciones para confirmarlo.

Conclusión: como uno de los primeros estudios en analizar un registro de dermatitis atópica para esta cuestión, encontramos que la obesidad está significativamente asociada con mediciones de gravedad de la dermatitis atópica reportadas por médicos y pacientes. A pesar de estos hallazgos, el papel de la obesidad en la dermatitis atópica sigue siendo motivo de debate. Se necesitan más estudios para comprender la diversa bibliografía sobre este tema.

Jimena Pérez Rubio

Rau A, Keri J, Murase JE. Management of acne in pregnancy (*Tratamiento del acné durante el embarazo*). *Am J Clin Dermatol* 2024; 25 (3): 465-471. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00851-6>

Introducción: el acné es común durante el embarazo, afecta al 42% de las mujeres, la mayoría con antecedentes de acné. En algunos casos, reaparece o se exacerba durante esta etapa, especialmente en el tercer trimestre. El tratamiento se enfoca en terapias tópicos como primera línea. Las terapias sistémicas se reservan para los casos graves, según el trimestre de embarazo.

Medicamentos tópicos antibióticos y antiinflamatorios: entre los tratamientos tópicos, el ácido azelaico, clindamicina, eritromicina, metronidazol, peróxido de benzoilo y ácido

salicílico son seguros debido a su baja absorción sistémica y ausencia de evidencia de teratogenicidad. La dapsona y clascoterona tienen datos limitados, por lo que se recomienda precaución. El ácido glicólico se considera seguro en dosis tópicos.

Retinoides tópicos en el embarazo: la elección debe basarse en la seguridad del feto y las necesidades de la paciente.

Tretinoína y adapaleno: estudios prospectivos indican que no aumentan el riesgo de malformaciones congénitas ni de aborto espontáneo. Las versiones con mayor concentración (gel al 0.3% y crema al 0.1%) deben usarse sólo si los beneficios superan los posibles riesgos.

Tazaroteno: clasificado previamente como categoría X, está contraindicado en el embarazo debido a la falta de datos suficientes para garantizar su seguridad.

Medicamentos sistémicos en el embarazo:

Antibióticos orales: la cefalexina, cefadroxilo, amoxicilina, azitromicina y eritromicina son seguros y no tienen efectos teratogénicos. La administración de amoxicilina en el primer trimestre podría estar asociada con ligero aumento en el riesgo de labio y paladar hendido. La eritromicina es segura, pero debe evitarse la forma estolato debido al riesgo de hepatotoxicidad y estenosis pilórica en el recién nacido.

Corticosteroides sistémicos: la prednisona puede prescribirse para casos graves con riesgo de cicatrices, pero su dosis debe limitarse a 0.5 mg/kg/día en el primer trimestre para minimizar el riesgo de labio y paladar hendido.

Isotretinoína y espironolactona: están contraindicadas en el embarazo. La isotretinoína es teratogénica y la espironolactona puede afectar el desarrollo sexual del feto debido a efectos antiandrogénicos.

Complementos en el embarazo: *Cinc:* es seguro en dosis menores a 75 mg/día. En dosis más altas puede causar hipocupremia, bajo peso al nacer, hipertensión inducida por el embarazo y preeclampsia.

Vitamina A: no se recomienda el consumo de complementos orales debido a riesgos graves como embriopatía, defectos cerebrales, malformaciones cardíacas, labio y paladar hendido. Un estudio encontró que más del 50% de los complementos analizados contenían vitamina A y los que implicaban riesgos teratogénicos eran los que tenían dosis mayores a 10,000 UI.

Procedimientos cosméticos y cuidados tópicos en el embarazo: *Dermaabrasiones químicas:* las dermoabrasiones de ácido glicólico y láctico son seguras debido a su penetración limitada en la piel.

Inyecciones intralesionales de corticosteroides: son seguras en cantidades pequeñas debido a la exposición sistémica mínima.

Productos cosméticos y maquillaje: un estudio mostró que su uso no incrementa el riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer u otros problemas gestacionales.

Protector solar: recomendado para prevenir la hiperpigmentación posinflamatoria. Los protectores solares físicos (óxido de titanio y óxido de cinc) son los más seguros porque no se absorben en la piel.

Tratamiento del acné en embarazos no planificados: *Tretinoína:* se considera segura en embarazos inesperados. Ofrece tranquilidad a mujeres con exposición accidental temprana.

Espironolactona: debe suspenderse al menos un mes antes de intentar concebir.

Doxiciclina: está contraindicada durante el embarazo.

Dapsona oral: la exposición puede aumentar el riesgo de hiperbilirrubinemia neonatal y anemia hemolítica.

Isotretinoína: debe suspenderse de inmediato debido a sus efectos teratogénicos.

Conclusión: el acné es común en mujeres en edad fértil; su tratamiento durante el embarazo y la lactancia debe considerar los aspectos físicos y psicosociales de las pacientes. Es decisivo evaluar los riesgos y beneficios según la gravedad del acné y las circunstancias individuales porque todos los embarazos conllevan riesgo de complicaciones.

Jimena Pérez Rubio

Soto-Moreno A, Martínez-López A, Ureña-Paniego C, Martínez-García E, et al. Síndrome de burnout, ansiedad y depresión en residentes de dermatología: estudio transversal. Actas Dermosifiliogr 2024; 115 (10): 935-942.

Introducción: el síndrome de agotamiento (*burnout*) se define como un trastorno psiquiátrico resultante del estrés laboral crónico, caracterizado por agotamiento emocional, despersonalización y desrealización. Diversos factores, como la carga de trabajo excesiva, el exceso de información y la baja remuneración, se han relacionado con el agotamiento en profesionales de la salud. Los residentes, en comparación con otros profesionales, tienen mayor riesgo de padecer agotamiento. El desequilibrio en la calidad de vida profesional (CVP), que se inclina hacia el estrés laboral, puede conducir al síndrome de agotamiento. La ansiedad y la depresión coexisten con frecuencia con el agotamiento, lo que puede agravar mutuamente los síntomas.

Material y métodos: estudio transversal efectuado entre diciembre de 2022 y junio de 2023. Incluyó residentes de dermatología en

España, que respondieron un formulario autoadministrado que se distribuyó a través de aplicaciones de mensajería instantánea. Este formulario contenía escalas validadas para medir la calidad de vida profesional (CVP-35), el síndrome de agotamiento (MBI-HSS) y los grados de ansiedad y depresión (HADS). Los criterios de inclusión fueron ser médico residente activo en dermatología en España durante el periodo de estudio. Se excluyeron los que no aceptaron participar, enviaron cuestionarios incompletos o duplicados. El análisis estadístico incluyó métodos descriptivos, pruebas de normalidad, análisis bivariado y multivariado, y regresión lineal. Se usó el programa JMP para los cálculos, y se consideraron significativos valores de p menores a 0.05.

Resultados: en el estudio participaron 48 residentes de dermatología en España, con una distribución equitativa por sexo (50% mujeres) y edad media de 27 años. Los resultados indicaron que el 58.3% de los participantes mostraron algún grado de ansiedad, clasificado como ansiedad leve (20.8%), moderada (31.2%) y grave (6.2%). En cuanto a la depresión, el 22.9% manifestó síntomas, de los que el 14.5% eran leves y el 8.3% moderados. Respecto al síndrome de agotamiento, el 23.4% estaba en riesgo moderado, mientras que el resto se clasificó con riesgo bajo. La CVP fue moderada, con una puntuación media de 6.36 en una escala de 0 a 10. El análisis multivariado identificó la carga de trabajo como el principal factor de riesgo asociado con el agotamiento, ansiedad y depresión, mientras que la motivación intrínseca y el apoyo de directivos mostraron efectos protectores significativos. La edad se correlacionó inversamente con el riesgo de ansiedad.

Discusión: Los resultados confirman la alta prevalencia del síndrome de agotamiento, ansiedad y depresión en residentes de dermatología en España, lo que corrobora su interrelación y la influencia de factores laborales, como la carga

de trabajo, identificada como el principal factor de riesgo. La motivación intrínseca y el apoyo directivo se mencionan como posibles elementos protectores. También resalta la correlación positiva entre agotamiento, ansiedad y depresión, lo que respalda la hipótesis de que el estrés laboral crónico no sólo contribuye al agotamiento, sino que también exacerba otros trastornos psiquiátricos. Además, la edad parece tener un papel protector contra la ansiedad, lo que posiblemente se relacione con la adquisición de habilidades de afrontamiento y resiliencia con la experiencia. En comparación con otras especialidades, las prevalencias encontradas son similares a las de estudios previos en otras especialidades médicas. El estudio subraya la importancia de implementar medidas preventivas, como la gestión de la carga laboral y la promoción del autocuidado, para mitigar el efecto del estrés laboral crónico en la salud mental de los residentes.

Conclusión: este estudio proporciona un análisis preliminar de la calidad de vida profesional, las prevalencias de trastornos de salud mental relacionados con el estrés laboral crónico y los factores de riesgo en residentes de dermatología en España. Sin embargo, tiene limitaciones importantes: un tamaño muestral reducido y un diseño transversal que impide establecer relaciones causales. Además, el uso de un formulario autoadministrado, aunque validado, pudo haber introducido sesgos de selección al atraer a residentes con mayor riesgo de agotamiento. También se señala la baja participación en el estudio porque sólo el 11.4% de los aproximadamente 420 residentes activos respondió al cuestionario.

Mariana Herrera Ocampo

Bazzacco G, Zalaudek I, Errichetti E. Dermoscopy to differentiate clinically similar inflammatory and neoplastic skin lesions (*Dermatoscopia para diferenciar lesiones cutáneas inflamatorias y neoplásicas clínicamente similares*). Ital J Der-

matol Venereol 2024; 159: 135-45. <https://doi.org/10.23736/S2784-8671.24.07825-3>

Introducción: el diagnóstico en dermatología es complejo porque requiere integrar la historia clínica, el examen físico, pruebas de laboratorio y evaluación histológica. En las últimas décadas, la dermatoscopia ha cobrado relevancia como técnica complementaria, útil para el diagnóstico de tumores y de enfermedades inflamatorias. No obstante, son pocos los estudios que evalúan su eficacia para diferenciar lesiones inflamatorias de las neoplásicas de aspecto clínico similar. Este estudio tuvo como objetivo identificar patrones dermatoscópicos que ayuden en este diagnóstico diferencial.

Métodos: búsqueda en Medline de estudios publicados hasta septiembre de 2023. Se usaron términos específicos relacionados con enfermedades inflamatorias y neoplásicas, incluidas "dermatoscopia" y "videodermoscopia". Se incluyeron artículos en inglés (casos clínicos, series de casos y revisiones) y se siguieron las guías PRISMA para la revisión sistemática.

Resultados: las similitudes clínicas entre las lesiones cutáneas malignas y las inflamatorias pueden inducir errores diagnósticos. Por ejemplo, el carcinoma basocelular superficial y la enfermedad de Bowen se manifiestan como placas eritematosas y escamosas similares a la psoriasis y el eccema, pero en dermatoscopia la enfermedad de Bowen muestra vasos glomerulares y el carcinoma basocelular superficial estructuras dermatoscópicas en forma de rueda. La eritroplasia de Queyrat en el pene puede confundirse clínicamente con la balanitis psoriásica; sin embargo, la dermatoscopia permite diferenciarlas, mostrando vasos glomerulares agrupados en la eritroplasia de Queyrat, a diferencia de la disposición uniforme en la balanitis psoriásica. La enfermedad de Paget mamaria puede confundirse con eccema o psoriasis de la areola o pezón, pero las áreas rosadas sin

estructura y patrones vasculares característicos ayudan a diferenciarla. La queratosis actínica y el lupus eritematoso discoide también pueden parecerse, aunque en el lupus eritematoso discoide la dermatoscopia revela vasos lineales curvos, ausentes en la queratosis actínica. En lesiones escamosas hipertróficas, como el carcinoma espinocelular, el liquen plano hipertrófico y el liquen simple crónico tienen un aspecto clínico similar; sin embargo, el carcinoma espinocelular muestra vasos glomerulares ausentes en las dermatosis inflamatorias que lo imitan. En los labios, la queilitis actínica y el carcinoma espinocelular se diferencian de la queilitis inflamatoria mediante la observación de vasos polimorfos. Los queratoacantomas y el prurigo nodular se manifiestan como nódulos hiperqueratósicos, pero en la dermatoscopia el prurigo muestra un patrón de estrella blanca, ausente en el queratoacantoma. Por otro lado, los linfomas cutáneos, como la micosis fungoide en fase de parche, pueden confundirse con lesiones de psoriasis, aunque la dermatoscopia de los linfomas muestra áreas anaranjadas y vasos lineales o curvos, en contraste con los vasos puntiformes difusos de psoriasis. El angiosarcoma puede parecer un granuloma facial, pero el angiosarcoma presenta áreas sin estructura de color rojo-púrpura y estructuras vasculares polimorfas, especialmente en formas bien diferenciadas, que incluyen vasos serpentiformes, en horquilla y en coma.

Conclusión: la dermatoscopia puede proporcionar información valiosa para diferenciar lesiones cutáneas inflamatorias de neoplásicas, aunque el diagnóstico definitivo debe basarse siempre en una combinación de datos clínicos, hallazgos histológicos y dermatoscópicos.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

Nielsen VW, Bundgaard Vad O, Holgersen N, et al. Genetic susceptibility to hidradenitis suppurativa and predisposition to cardiometabolic disease (*Susceptibilidad genética a la hidradenitis*

supurativa y predisposición a la enfermedad cardiometabólica). JAMA Dermatol 2024. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2024.3779>

Introducción: la hidradenitis supurativa es una enfermedad inflamatoria crónica de la piel que afecta la calidad de vida de los pacientes y se asocia con comorbilidades como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares. Además, los pacientes con hidradenitis supurativa tienen aumento en los marcadores inflamatorios sistémicos, lo que puede contribuir a mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. A pesar de los avances en la comprensión genética de la hidradenitis supurativa, las vías genéticas afectadas aún no se han establecido por completo. Este estudio investigó la correlación genética entre hidradenitis supurativa, enfermedad coronaria, diabetes mellitus y el uso del puntaje de riesgo poligénico para identificar la predisposición genética.

Métodos: se utilizó el UK Biobank para evaluar la correlación genética entre la hidradenitis supurativa y varias enfermedades cardiometabólicas calculando el puntaje de riesgo poligénico a partir de datos de FinnGen. Se hicieron análisis de regresión logística y modelos de Cox para evaluar las asociaciones entre el puntaje de riesgo poligénico de hidradenitis supurativa y enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus y proteínas plasmáticas. También se exploró el perfil proteómico en una subpoblación para identificar proteínas cuya expresión estuviera alterada.

Resultados: se incluyeron 39,148 individuos de ascendencia europea. Se observó una correlación genética significativa entre las variantes asociadas con hidradenitis supurativa y aquellas para enfermedades cardiovasculares, diabetes

mellitus, concentraciones de lípidos en sangre y de proteína C reactiva. Un aumento en el puntaje de riesgo poligénico de hidradenitis supurativa se asoció con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, así como con aumento en el índice de masa corporal. También se identificaron 58 proteínas plasmáticas con expresión alterada, incluida una reducción de la apolipoproteína M, lo que podría contribuir a la aparición de aterosclerosis.

Discusión: este estudio refuerza la asociación entre hidradenitis supurativa y el riesgo cardiometabólico. La correlación genética con enfermedades cardiovasculares y diabetes sugiere que los pacientes con hidradenitis supurativa comparten una arquitectura genética con estas enfermedades debido, en parte, a la predisposición a obesidad. El aumento de la inflamación sistémica y las alteraciones en las proteínas plasmáticas, como la apoM, pueden estar vinculadas con el riesgo de aterosclerosis y diabetes. Las intervenciones preventivas, como el tratamiento de factores de riesgo cardiovasculares en pacientes con hidradenitis supurativa, son necesarias para disminuir la incidencia de estas comorbilidades a largo plazo.

Conclusión: este estudio sugiere que las variantes genéticas asociadas con hidradenitis supurativa están correlacionadas con mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus, y que la susceptibilidad genética a hidradenitis supurativa también se asocia con alteraciones proteómicas. Esto resalta la necesidad de atención preventiva en pacientes con hidradenitis supurativa con el objetivo de reducir el riesgo de enfermedades cardiometabólicas.

Diana Guadalupe Santamaría Domínguez

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10526>

Nevo de tejido conectivo con predominio colagenoso y de fibras elásticas

Nevus of connective tissue with a predominance of collagen and elastic fibers.

Mayrelle Martínez Quincosa,¹ Luis Miguel Moreno López,² Leonel Fierro Arias³

Estimadas Dras. Editoras:

Los nevos del tejido conectivo son hamartomas con alteración en los componentes dérmicos, en los que pueden predominar estructuras colágenas, elásticas y otras. Pueden ser aislados, diseminados o múltiples, adquiridos, congénitos o en asociación con síndromes.^{1,2} Su incidencia es poco frecuente y con aspecto clínico diverso, lo que puede dificultar el diagnóstico.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 62 años con dermatosis diseminada a las extremidades superiores, en la cara lateral de ambos brazos y el tronco posterior. Tenía cuatro neoformaciones aisladas, cada una en forma de placa irregular, bien delimitada, con tendencia a la atrofia, hipopigmentadas, de 1 a 3 cm, con un patrón adoquinado. A la dermoscopia se identificó un patrón irregular, adoquinado, de bordes lobulados con aspecto de coliflor, hipocrómico, con límites lineales hiperocrómicos.

Figura 1

Tenían aproximadamente un año y medio de evolución, eran asintomáticas y sin tratamiento previo. En el resto del interrogatorio y estudio general de la paciente no se encontraron datos relevantes para su padecimiento actual.

¹ Médico cirujano. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey.

² Dermatopatólogo. Jefe de servicio.

³ Cirujano dermatológico. Centro Médico ABC, Ciudad de México. Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

<https://orcid.org/0000-0003-2804-6783>

<https://orcid.org/0000-0002-3616-0239>

<https://orcid.org/0000-0001-6264-7342>

Recibido: abril 2025

Aceptado: abril 2025

Correspondencia

Leonel Fierro Arias
leofierro@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:
Martínez-Quincosa M, Moreno-López LM, Fierro-Arias L. Nevo de tejido conectivo con predominio colagenoso y de fibras elásticas. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 427-429.

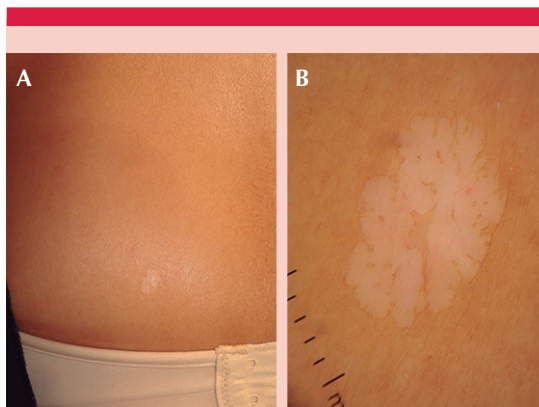


Figura 1. A. Lesión subescapular izquierda. **B.** Dermatoscopia de contacto.

Con el diagnóstico clínico de nevo hamartomatoso de tejido conectivo, se tomó biopsia incisional de una de las lesiones de la espalda y se envió a estudio dermatopatológico.

El análisis histológico reveló hiperqueratosis laminada, acantosis moderada con aplanamiento de los procesos interpapilares, colágeno engrosado y eosinófilico con disposición multidireccional, leve hialinización, edema y fibroblastos alargados. También se evidenció un aumento parcial en la densidad de fibras elásticas y un leve infiltrado linfocitario difuso, con anexos cutáneos desplazados hacia la periferia. **Figura 2**

Con los datos obtenidos, se estableció el diagnóstico de nevo de tejido conectivo con predominio colagenoso y de fibras elásticas. No se evidenció asociación sistémica o funcional en otros órganos.

DISCUSIÓN

Los nevos del tejido conectivo son hamartomas dérmicos caracterizados por una acumulación anormal de colágeno, fibras elásticas o proteoglicanos en la dermis. Se dividen en tres tipos

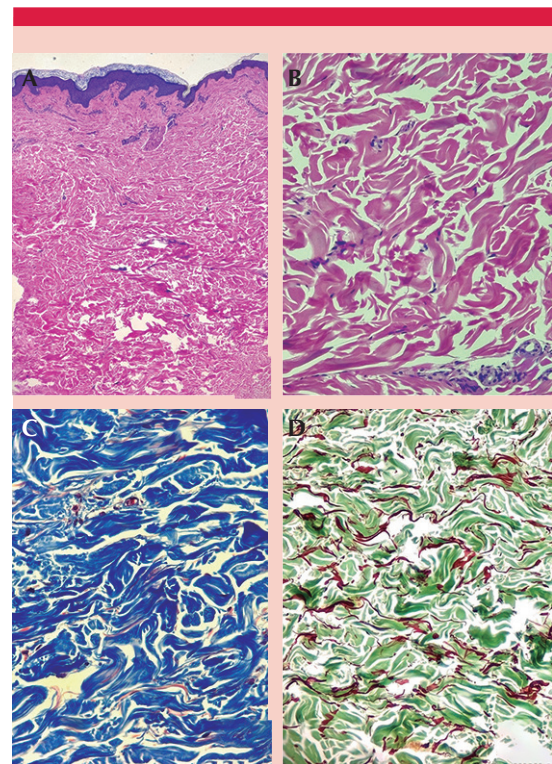


Figura 2. A. Histología panorámica, HE 4x. Lesión que ocupa difusamente la dermis con fibras de colágeno, sin anexos e hipocelular. **B.** HE 40x, fibras de colágeno engrosadas y capilares. **C.** Tricrómico de Masson 40x. **D.** Tinción de orceína para fibras elásticas, aumentadas en densidad y longitud.

principales: de colágeno, de elastina y mixto.^{1,2} La paciente del caso tenía lesiones que correspondían a las características de nevo de tejido conectivo mixto, una rara alteración dérmica caracterizada por la acumulación simultánea de colágeno y fibras elásticas en la dermis.

En términos clínicos, se manifiestan como nódulos o placas cutáneas firmes, con distribución en el tronco y las extremidades superiores. Pueden ser simétricos o asimétricos y afectar uno o varios segmentos anatómicos. Desde el punto de vista histológico, revelan aumento de colágeno

y elastina en la dermis, con haces de colágeno gruesos y con fibras elásticas anormales en cantidad y morfología.^{3,4}

El diagnóstico diferencial del nevo del tejido conectivo mixto incluye al síndrome de Buschke-Ollendorff, caracterizado por nevos elásticos y osteopoiquiosis, a la esclerosis tuberosa, que muestra parches o placas de chagrin, y a los collagenomas eruptivos, que aparecen en la infancia sin patrón hereditario.⁴ Se ha descrito que algunos pacientes con nevo del tejido conectivo mixto pueden tener manifestaciones sistémicas, como alteraciones cardiovasculares o endocrinas, lo que resalta la necesidad de una evaluación integral.³ La correlación de estudios histopatológicos con la exploración clínica es decisiva para confirmar el diagnóstico y diferenciarlo de otras enfermedades del tejido conectivo.^{2,4,5} Los tratamientos propuestos son: aplicación de esteroides tópicos o intralesionales, resección quirúrgica y vigilancia de las lesiones residuales.³ La identificación temprana de este padecimiento es decisiva para un seguimiento adecuado y la detección de posibles complicaciones sistémicas asociadas.

CONCLUSIONES

El caso comunicado, por sus características clínicas, dermatoscópicas e histopatológicas, amplía la comprensión estructural y disfuncional de esta gama de lesiones hamartomatosas con especial interés científico. Es una enfermedad que, por su infrecuencia, puede ser interesante y su comunicación puede contribuir a un mejor ejercicio médico del especialista.

REFERENCIAS

1. Arora H, Falto-Aizpurua L, Cortés-Fernandez A, Choudhary S, Romanelli P. Connective tissue nevi: A review of the literature. *Am J Dermatopathol* 2017; 39 (5): 325-341. <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000638>
2. Achenbach RE, Dutto M, Dupuy S, et al. Nevos de tejido conectivo. *Rev Argentina Dermatol* 2012; 93 (4): 96-100.
3. Saussine A, Marrou K, Delanoé P, et al. Connective tissue nevi: an entity revisited. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67 (2): 233-9. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2011.08.008>
4. Boente M del C, Primc NB, Asial RA, Winik BC. Familial cutaneous collagenoma: a clinicopathologic study of two new cases. *Pediatr Dermatol* 2004; 21 (1): 33-8. <https://doi.org/10.1111/j.0736-8046.2004.21106.x>
5. Tirelli F, Giraudo C, Soliani M, et al. Connective tissue nevus misdiagnosed as juvenile localized scleroderma. *Pediatr Rheumatol Online J* 2023; 21 (1): 125. <https://doi.org/10.1186/s12969-023-00913-9>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10527>

Cromoblastomycosis: una afección crónica y discapacitante

Chromoblastomycosis: A chronic and disabling condition.

Laura Ceballos Naranjo,¹ Cristina Vélez Arroyave,² Laura Carvajal Betancur,³ Luz Ellis Arrieta⁴

Sr. Editor

La cromoblastomycosis es una micosis granulomatosa crónica que afecta con mayor frecuencia a hombres en edades productivas; los microorganismos causales están en el suelo y madera en descomposición, por lo que los trabajadores de áreas rurales tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad. Se comunica un caso de cromoblastomycosis crónica con cuadro clínico típico y hallazgos histológicos demostrativos que muestran las secuelas a largo plazo de una infección no tratada.

Paciente masculino de 55 años, residente en Necoclí, zona costera de Colombia, pescador, sin antecedentes patológicos de importancia. Consultó por padecer un cuadro clínico de 20 años de evolución de lesión en la pierna derecha, que había crecido progresivamente, asociada con dolor, prurito y limitación funcional. El paciente no recordó haber tenido un traumatismo cortopunzante con material vegetal.

Al examen físico se observó una placa eritematosa, verrugosa e hiperqueratósica, de bordes regulares, bien definidos, activos y gránulos negros. La placa se extendía desde el tobillo hasta el tercio medio del muslo, generaba trabéculas y lesiones cicatriciales en la rodilla y la fosa poplíteica, con retracciones y limitación para la movilización de la articulación con consecuente contractura en flexión. **Figura 1**

¹ Médica, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Dermatopatóloga.

³ Dermatóloga.
Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁴ Dermatóloga, Universidad de Buenos Aires, Apartado Colombia.

<https://orcid.org/0000-0002-1823-1435>

Recibido: septiembre 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

Laura Ceballos Naranjo
laura.ceballosn2806@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Ceballos-Naranjo L, Vélez-Arroyave C, Carvajal-Betancur L, Ellis-Arrieta L. Cromoblastomycosis: una afección crónica y discapacitante. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 430-433.



Figura 1. Placa verrugosa, queratósica, de borde activo y gránulos negros con lesiones cicatriciales que generan retracciones y limitación funcional.

En el examen directo para micosis subcutáneas se observaron células fumagoides típicas de cromoblastomycosis. La biopsia de piel reveló hiperplasia epidérmica pseudoepiteliomatosa con microabsceso neutrofílico y estructuras fúngicas pigmentadas. **Figura 2**

El cultivo reportó crecimiento de *Fonsecaea pedrosoi*. Se estableció el diagnóstico de cromoblastomycosis, por lo que fue tratado con itraconazol y crioterapia, con lo que se observó respuesta favorable.

La cromoblastomycosis, también conocida como cromomycosis o cladosporiosis, la describió Max Rudolph en Brasil, en 1914. Los aspectos histopatológicos los reportó Medlar un año después.^{1,2}

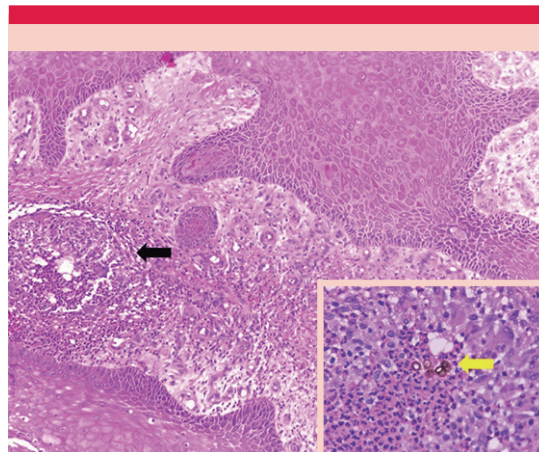


Figura 2. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa con infiltrado inflamatorio causado por microabscesos de neutrófilos que se agrupan formando granulomas (flecha negra). A mayor aumento se observan estructuras micóticas pigmentadas que constituyen los cuerpos de Medlar (flecha amarilla).

Esta enfermedad es una micosis subcutánea granulomatosa crónica, causada por diversos géneros de hongos dematiáceos, que ingresan por inoculación traumática directa en la piel. El organismo se introduce en la dermis o el tejido celular subcutáneo por implantación.³ Tiene una mayor incidencia en hombres entre 20 y 60 años. Los agricultores, mineros y otros trabajadores de áreas rurales tienen mayor riesgo de padecer la enfermedad.⁴

Los microorganismos causales son: *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta*, *Fonsecaea monophora*, *Phialophora verrucosa*, *Cladophialophora* y *Rhinochadiella aquaspersa*, que están en el suelo, las plantas y la madera en descomposición. *Fonsecaea pedrosoi* y *Phialophora verrucosa* son los microorganismos aislados con más frecuencia.^{5,6}

En la mayoría de los casos los pacientes refieren un traumatismo previo, dos meses posterior a éste, se genera una pápula que luego se hace

nodular, aumenta de tamaño y forma una superficie verrugosa o granulomatosa. En ocasiones, varias lesiones confluyen y crean una masa multinodular o formaciones aisladas dispersas entre la piel no afectada.^{1,7}

Se cree que la autoinoculación por rascado es la responsable de la diseminación de la infección. Las zonas comúnmente afectadas son los miembros inferiores hasta en un 85% de los casos, seguidos por los miembros superiores, especialmente en el dorso de las manos, aunque también puede afectar otras áreas expuestas al traumatismo. Inicialmente las lesiones son asintomáticas, pero luego se vuelven dolorosas y pruriginosas.^{1,8}

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y epidemiológica, pero debe confirmarse con métodos de laboratorio. En el examen directo con KOH al microscopio se observa la forma parasitaria, los cuerpos escleróticos muriformes o fumagoides (también conocidos como células de Medlar), que son estructuras de 4 a 10 µm de diámetro, agrupadas y rara vez aisladas, de color marrón y con paredes gruesas. Todas las especies causantes de cromoblastomicosis forman estas células.^{7,9}

Los cultivos se hacen en medios habituales, como Sabouraud dextrosa agar con o sin antibióticos. Todas las especies productoras de cromoblastomicosis crecen con lentitud y las colonias son macroscópicamente similares. Su crecimiento comienza a observarse a los 10 días y alcanza todas sus características 30 a 40 días después. El cultivo es una prueba de apoyo, sobre todo si se observaron células muriformes en el examen directo. Por lo general, forman colonias verde oliva o negro con aspecto aterciopelado, superficie plana y centro elevado.¹⁰ En la biopsia las células muriformes son patognomónicas. En términos histológicos, se observa una hiperplasia pseudoepiteliomatosa característica y en la dermis un infiltrado inflamatorio mixto granulomatoso con células gigantes.⁹

Las complicaciones relacionadas con la cromoblastomicosis incluyen ulceraciones persistentes, sobreinfección bacteriana, linfedema y, en sus formas más graves, fibrosis extensa con limitación funcional y degeneración neoplásica a carcinoma de células escamosas.^{1,10}

El tratamiento de esta enfermedad debe incluir medidas farmacológicas y no farmacológicas. Las primeras incluyen itraconazol, a dosis de 200 a 400 mg cada 24 horas con o sin 5-fluorocitosina 30 mg/kg cada 6 horas durante 6 meses; terbinafina 250 a 500 mg cada 24 horas hasta por 12 meses y, en caso de daño sistémico, anfotericina B a dosis de 1 mg/kg vía IV o anfotericina B liposomal a dosis de 3-5 mg/kg al día. Las medidas no farmacológicas incluyen curetaje, electrofulguración y criocirugía.^{8,10}

El paciente del caso padecía cromoblastomicosis de larga data con cuadro clínico e histopatología característicos y con complicaciones graves asociadas con una infección crónica no tratada.

REFERENCIAS

1. Shenoy MM, Girisha BS, Krishna S. Chromoblastomycosis: A case series and literature review. Indian Dermatol Online J 2023; 14 (5): 665-669. https://doi.org.10.4103/idoj.idoj_292_23
2. Medlar EM. A cutaneous Infection caused by a new fungus, *Phialophora verrucosa*, with a study of the fungus. J Med Res 1915; 32 (3): 507-522.9
3. Carrasco-Zuber JE, Navarrete-Dechent C, Bonifaz A, Fich F, et al. Cutaneous involvement in the deep mycoses: A review. Part II -Systemic mycoses. Actas Dermosifiliogr 2016; 107 (10): 816-822. <https://doi.org.10.1016/j.ad.2016.06.001>
4. Queiroz-Telles F. Chromoblastomycosis: a neglected tropical disease. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2015; 57 Suppl 19 (Suppl 19): 46-50. <https://doi.org.10.1590/S0036-46652015000700009>
5. Bonifaz A, Carrasco-Gerard E, Saúl A. Chromoblastomycosis: clinical and mycologic experience of 51 cases. Mycoses 2001; 44 (1-2): 1-7. <https://doi.org.10.1046/j.1439-0507.2001.00613.x>
6. Torres-Guerrero E, Isa-Isa R, Isa M, Arenas R. Chromoblastomycosis. Clin Dermatol 2012; 30 (4): 403-8. <https://doi.org.10.1016/j.clindermatol.2011.09.011>

7. Falgout L, Hilton D. Clinical presentation and management of chromoblastomycosis: A case report and review. *Med Mycol Case Rep* 2023; 41: 8-10. <https://doi.org/10.1016/j.mmcr.2023.05.004>
8. Yang CS, Chen CB, Lee YY, Yang CH, et al. Chromoblastomycosis in Taiwan: A report of 30 cases and a review of the literature. *Med Mycol* 2018; 56 (4): 395-405. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx075>
9. Brito AC, Bittencourt MJS. Chromoblastomycosis: an etiological, epidemiological, clinical, diagnostic, and treatment update. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (4): 495-506. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187321>
10. Queiroz-Telles F, de Hoog S, Santos DW, Salgado CG, et al. Chromoblastomycosis. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30 (1): 233-276. <https://doi.org/10.1128/CMR.00032-16>



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i3.10528>

Primer reporte mundial: tratamiento quirúrgico exitoso de histiocitoma fibroso en un paciente con trombastenia de Glanzmann

First global report: Successful surgical management of fibrous histiocytoma in a patient with Glanzmann thrombasthenia.

Francisco Javier Suárez Guzmán

ANTECEDENTES

La trombastenia de Glanzmann es un extremadamente raro trastorno hereditario, autosómico recesivo, de la coagulación plaquetaria, debido a la ausencia total o disminución de la glicoproteína GP IIb/IIIa, o integrina α IIb β 3.¹ La trombastenia de Glanzmann se manifiesta por sangrados espontáneos o postraumáticos: epistaxis, púrpuras, gastrointestinales, gingivorragias, hematemesis, etc. Se caracteriza por un tiempo de hemorragia prolongado, retracción defectuosa del coágulo y recuento de plaquetas normal. Su incidencia es de 1 entre 1,000,000.² Se diferencian tres tipos según la gravedad y la agregación plaquetaria: el tipo I, el más grave, con menos del 5% de niveles de expresión de GP IIb/IIIa; el tipo II entre el 5-25%, y el tipo III, el más leve, con más del 50%.³ No existe un tratamiento curativo o preventivo, sólo sintomático de los sangrados; en epistaxis o gingivorragias con presión local, taponamiento o cauterización, y profiláctico en intervenciones quirúrgicas mediante la administración de transfusiones de concentrados de plaquetas, antifibrinolíticos, o factor activado recombinante VIIa.⁴

La causa más frecuente del fracaso de las transfusiones de plaquetas es el desarrollo de anticuerpos contra la integrina α IIb β 3, por lo que las transfusiones perderían totalmente su eficacia al volverse los pacientes resistentes a este tratamiento.⁵

Departamento Terapéutica Médico-Quirúrgica, Universidad de Extremadura. Medicina Familiar y Comunitaria, Centro de Salud de San Fernando, Badajoz, España.

<https://orcid.org/0000-0002-8295-4005>

Recibido: octubre 2024

Aceptado: diciembre 2024

Correspondencia

Francisco Javier Suárez Guzmán
fcojsuarez@telefonica.net

Este artículo debe citarse como:

Suárez-Guzmán FJ. Primer reporte mundial: tratamiento quirúrgico exitoso de histiocitoma fibroso en un paciente con trombastenia de Glanzmann. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 434-436.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 54 años de edad, de raza caucásica, con antecedentes personales de trombastenia de Glanzmann, hipertensión arterial, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, fibromialgia, síndrome de piernas inquietas, condromalacia rotuliana bilateral grado IV, dispepsia, reflujo gastroesofágico y obesidad tipo II, en tratamiento con doxazosina 8 mg 1-0-0, ivabradina 5 mg ½-0-½, eplerenona 50 mg 0-1-0, pitavastatina 2 mg 0-0-1 y famotidina 20 mg 2-0-0, que consultó por una neoplasia escapular izquierda de varios años de evolución, que había aumentado de tamaño y comenzado a molestar.

Figura 1

Se decidió la exéresis de la lesión. Se le explicó al paciente el procedimiento y el riesgo de sangrado potencial debido a su coagulopatía. El paciente aceptó y firmó el consentimiento informado.

Se extirpó la lesión con anestesia local; se utilizó un bisturí eléctrico debido a su efectividad y rapidez en alcanzar la hemostasia⁶ con ausencia absoluta de sangrado intraoperatorio. Se recomendaron curaciones diarias con povidona

yodada y analgésicos antiinflamatorios no esteroideos si hubiera dolor, debido a la alteración de la coagulación que padecía. **Figura 2**

Resultado de anatomía patológica: en la dermis se apreció conformación fibrohistiocítica con moderada producción de colágeno intercelular, con frecuentes vasos capilares. Las células tumorales tenían núcleos alargados o arriñonados, sin atipias. El tumor quedó separado por una banda dérmica. La epidermis mostró signos de hiperplasia irregular, con pigmentación del estrato basal. Límites quirúrgicos profundos focalmente ocupados por la lesión. La lesión fue morfológicamente concordante con histiocitoma fibroso o dermatofibroma.

DISCUSIÓN

El histiocitoma fibroso benigno o dermatofibroma es un tumor de tejidos blandos, que puede estar en cualquier parte del cuerpo como una tumoración fibrosa. Es poco frecuente en la cabeza, el cuello y, más aún, en la nariz.⁷ Suele ser

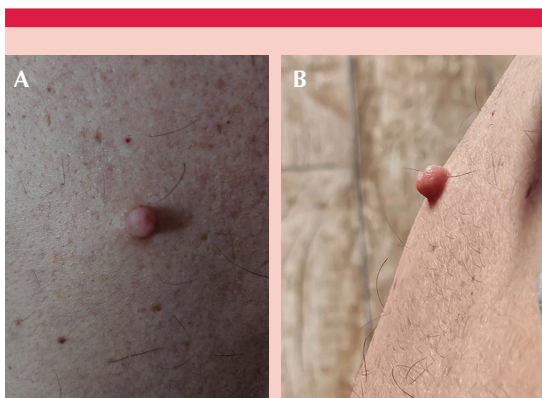


Figura 1. Vista frontal (A) y lateral (B) del histiocitoma antes de la intervención quirúrgica.

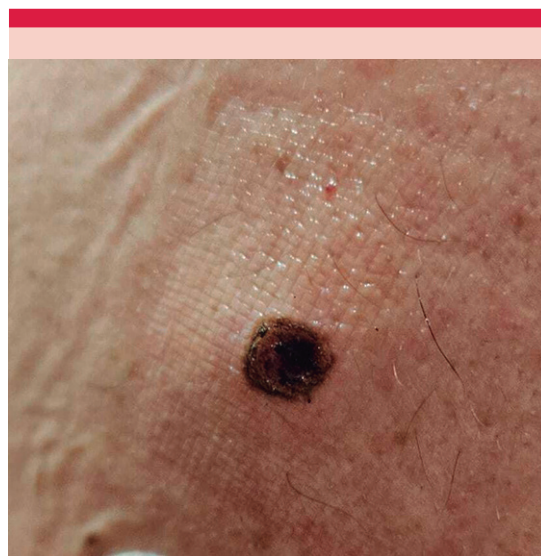


Figura 2. Imagen frontal de la cicatriz posquirúrgica.

redondeado, de color marrón que cambia a rojo púrpura al crecer, de origen desconocido, aunque suele estar relacionado con traumatismos. A pesar de que por lo general son tumoraciones benignas, es preciso tomar biopsia en casos dudosos.⁸

CONCLUSIONES

Tras una exhaustiva búsqueda en toda clase de bases de datos médicas, estamos en la certeza de afirmar que se trata del primer caso descrito en la bibliografía mundial de un paciente con trombostenia de Glanzmann intervenido, sin ninguna complicación, de histiocitoma fibroso benigno.

REFERENCIAS

1. Poon MC, D'Oiron R, Baby S, Zotz RB, Di Minno G. The Glanzmann Thrombasthenia Registry: safety of platelet therapy in patients with Glanzmann thrombasthenia and changes in alloimmunization status. *Haematologica* 2023; 108 (10): 2855-58. <https://doi.org.10.3324/haematol.2022.28197>
2. Solh T, Botsford A, Solh M. Glanzmann's thrombasthenia: pathogenesis, diagnosis, and current and emerging treatment options. *J Blood Med* 2015; 6: 219-27. <https://doi.org.10.2147/JBM.S71319>
3. Hernandez MM, Buckley A, Mills A, Meislin R, et al. Multi-disciplinary management of a pregnancy complicated by Glanzmann thrombasthenia: A case report. *Transfusion* 2023; 63 (12): 2384-91. <https://doi.org.10.1111/trf.17594>
4. Almesedin GS, Alshmaily HO, Alshammari KA, Albalawi RS. Two case reports of Glanzmann thrombasthenia with intracranial hemorrhage and a review of the literature. *Surg Neurol Int* 2023; 14: 448. https://doi.org.10.25259/SNI_680_2023
5. Nurden AT. Acquired Glanzmann thrombasthenia: From antibodies to anti-platelet drugs. *Blood Rev* 2019; 36: 10-22. <https://doi.org.10.1016/j.blre.2019.03.004>
6. Zhong Y, Wei Y, Min N, Guan Q, et al. Comparative healing of swine skin following incisions with different surgical devices. *Ann Transl Med* 2021; 9 (20): 1514. <https://doi.org.10.21037/atm-21-3090>
7. Jain N, Narang E, Khatri A, Singh J. Benign fibrous histiocytoma of the nose in a child: A rare entity. *Ear Nose Throat J* 2024. <https://doi.org.10.1177/01455613241230239>
8. Behbahani S, Karanfilian KM, Elias ML, Patel S, Lambert WC. Dermatofibroma botryoides on nipple: A report. *Indian J Dermatol* 2020; 65 (6): 558-60. https://doi.org.10.4103/ijd.IJD_235_19

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/dermatolrevmex.v69i3.10529>

Piedra blanca: un intruso silencioso que no debe pasarse por alto

White piedra: A silent intruder that should not be overlooked.

Vanessa Vásquez Sañudo,¹ Cristina Vélez Arroyave,² Miguel Cardales Perriñán,⁴ María Fernanda Corrales Sierra³

La piedra blanca es una enfermedad fúngica causada por especies del género *Trichosporon*, que afecta el pelo, especialmente en la región de la piel cabelluda. Se caracteriza por la formación de nódulos blancos o beige en los tallos del pelo.

Se describe el caso de una paciente con un cuadro florido y extenso de piedra blanca, en la que se estableció el diagnóstico con método directo.

Se trata de una paciente de 6 años, quien fue llevada por su madre al servicio de dermatología por tener nódulos blancos en el pelo. Tenía antecedente de uso de productos cosméticos en el pelo y el hábito de recogerlo estando húmedo. En el examen físico se observaron nódulos pequeños adheridos al tallo piloso, especialmente en la parte distal. La piel cabelluda estaba normal. Se cortaron algunos fragmentos del tallo piloso y se enviaron para estudio microscópico directo, en el que se observaron elementos fúngicos que rodeaban el tallo piloso, con lo que se estableció el diagnóstico de piedra blanca. Se inició tratamiento con un preparado de ketoconazol al 2%, ácido salicílico 3% e irgasan 0.8% y se dieron recomendaciones para el tratamiento adecuado del cabello: uso de secador y evitar recogerlo estando húmedo. La paciente tuvo buena evolución.

¹ Médica, residente de cirugía plástica.

² Dermatóloga, dermatopatóloga.

³ Dermatóloga.

Universidad CES, Medellín, Colombia.

⁴ Médico, residente de patología, Universidad de Cartagena, Colombia.

<https://orcid.org/0009-0003-8632-2317>

Recibido: enero 2025

Aceptado: marzo 2025

Correspondencia

Vanessa Vásquez Sañudo
vanevs197@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Vásquez-Sañudo V, Vélez-Arroyave C, Cardales-Perriñán M, Corrales-Sierra MF. Piedra blanca: un intruso silencioso que no debe pasarse por alto. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (3): 437-439.



Figura 1. Visión macroscópica de la piedra blanca. Múltiples nódulos blancos adheridos al cabello.

La piedra blanca es una micosis superficial poco frecuente, predomina en climas cálidos y tropicales, especialmente en Latinoamérica, Europa y el este de Asia.¹⁻⁴ Beigel la describió en 1865.⁴ Está causada por especies del género *Trichosporon*, de la clase *Blastomycetes*, especialmente *T. asahii* (antes conocida como *T. cutaneum* o *T. beigeli*).^{1,3,4}

El hongo rodea el tallo piloso en un patrón ectotrix que forma estructuras nodulares alrededor del pelo.¹ La transmisión se produce a través de fómites, como peines, recipientes para lavar el cabello, brochas y cosméticos.¹ Es poco contagiosa y no hay pruebas de que se asocie con mala higiene.⁴ Es más común en mujeres y en edades tempranas y en la zona perineal en hombres homosexuales.^{1,3} Los factores de ries-

go incluyen: humedad, hiperhidrosis, diabetes mellitus, estados neutropénicos y tratamiento con esteroides.²

Por lo general, se encuentra en la piel cabelluda y, con menor frecuencia, en la barba, bigote, axilas o pubis.^{3,4} Rara vez afecta las cejas y pestañas.^{1,4} Se manifiesta como nódulos adheridos de aproximadamente 1.5 mm de diámetro, translúcidos y blandos, en ocasiones como mangitos irregulares de color blanco amarillento, marrón, gris o rojizo.⁴ Suelen ser asintomáticos y se diagnostican de manera incidental.³ La luz de Wood puede dar una fluorescencia blanco-amarillenta o amarillo-verdosa.^{1,4} En el examen directo al microscopio, con o sin hidróxido



Figura 2. Visión macroscópica más cercana de la piedra blanca. Múltiples nódulos blancos adheridos al cabello.

de potasio al 10-20%, se observa parasitación ectotrix.¹ Estos elementos se tiñen rápidamente con tinta Parker azul o negro de clorazol para resaltar la visualización de las hifas, y también con tinción de ácido peryódico de Schiff que resalta las estructuras micóticas.² Otras tinciones que mejoran la visualización de las hifas son las de Gomori-Grocott y PAS.²

El cultivo demostrará la existencia de especies de *Trichosporon* y esto confirma el diagnóstico de piedra blanca.³ Debe notificarse al laboratorio de microbiología cuando se sospeche una infección por *Trichosporon* para asegurar el tratamiento adecuado de la muestra.²

Uno de los diagnósticos diferenciales más importantes es la pediculosis capitis; sin embargo, las liendres son más adheridas al pelo, se localizan más proximal a la piel cabelluda y son de mayor tamaño.¹ Otros diagnósticos diferenciales incluyen tiña capitis, tricolorrexis nodosa y cilindros peripilares.²



Figura 3. Microscopia óptica de la piedra blanca. Hifas tabicada de forma poliédrica que rodean el tallo piloso.

Para el tratamiento se recomienda el rasurado o corte del cabello.⁵ Sin embargo, muchos pacientes no lo aceptan por cuestiones estéticas.² También se prescriben antifúngicos tópicos, como el clotrimazol o terbinafina, pero, debido al riesgo de reinfección, se recomienda combinarlos con antifúngicos sistémicos con itraconazol durante un mes.^{1,5} Otras opciones incluyen: el uso de soluciones yodadas al 1-2%, soluciones con ácido salicílico, azufre, disulfuro de selenio, piritionato de cinc y loción de ciclopiroxolamina.^{1,2} No es necesario tratar a los contactos cercanos.² El pronóstico es bueno si se tratan los factores de riesgo.²

Describimos un caso de piedra blanca en Medellín, Colombia, una afección poco reportada. Resalta la importancia de considerar métodos accesibles y efectivos, como un examen microscópico directo, para establecer el diagnóstico oportuno que permita un tratamiento adecuado en la práctica dermatológica.

REFERENCIAS

1. Arenas, R. Piedras. Micología Médica Ilustrada. Capítulo 8. 5ta edición. McGraw-Hill, 2014.
2. Ruedas RCJ, Arenas GR, Quintanilla CMR. White piedra: A propósito de un caso. Dermatol CMQ 2022; 20 (4): 423-426.
3. Bonifaz A, Tirado-Sánchez A, Araiza J, Rodríguez-Leviz A, et al. White piedra: clinical, mycological, and therapeutic experience of fourteen cases, Skin Appendage Disord 2019; 5 (3): 135-41. <https://doi.org.10.1159/000493374>
4. Martins-Diniz L, De Souza-Filho. Study on 15 cases of white piedra in Grande Vitória (Espírito Santo, Brazil) over a five-year period. An Bras Dermatol 2005; 80 (1): 49-52.
5. Khandpur S, Reddy BS. Itraconazole therapy for white piedra affecting scalp hair. J Am Acad Dermatol 2002; 47 (3): 415-8.

La lepra existía en América mucho antes de la llegada de los europeos: un nuevo estudio rastrea los orígenes antiguos y la diversidad actual de un patógeno desatendido

Durante mucho tiempo se creyó que la lepra era una enfermedad infecciosa introducida en América por los colonizadores europeos. Sin embargo, su historia en el continente podría ser mucho más antigua –y más compleja– de lo que se pensaba. Un nuevo estudio internacional publicado en *Science* revela que *Mycobacterium lepromatosis*, una bacteria descubierta recientemente que causa lepra, ha estado infectando a humanos en América desde hace al menos 1000 años, es decir, siglos antes del contacto europeo.

Liderado por investigadores del Institut Pasteur (Francia) y la Universidad de Colorado (Estados Unidos), y con la participación de más de 40 científicos de instituciones de América y Europa, el estudio analizó cerca de 800 muestras, incluyendo restos antiguos de ancestros indígenas y casos clínicos actuales. Los resultados confirman que *M. lepromatosis* ya estaba ampliamente distribuida, desde América del Norte hasta América del Sur, mucho antes de la colonización, y arrojan nueva luz sobre las cepas que circulan en la actualidad.

“Este descubrimiento cambia por completo nuestra comprensión de la historia de la lepra

en América”, señaló la autora principal, la Dra. María Lopopolo del Institut Pasteur. “Demuestra que la enfermedad ya estaba presente entre las poblaciones indígenas durante siglos antes del contacto europeo, y que evolucionó dentro del continente”.

Una investigación a escala continental

El equipo realizó el estudio más amplio hasta la fecha sobre este patógeno, analizando restos óseos antiguos de diferentes regiones y muestras clínicas de cinco países: México, Estados Unidos, Brasil, Paraguay y Guayana Francesa. La mayoría de los casos positivos fueron detectados en México y Estados Unidos, lo que probablemente refleja una combinación entre una mayor presencia del patógeno en esas regiones y un muestreo más intensivo en esos países.

De manera sorprendente, se identificaron tres individuos antiguos –uno en lo que hoy es Canadá y dos en Argentina– que estaban infectados con *M. lepromatosis* hace aproximadamente 1000 años. Aunque separados por más de 10,000 kilómetros, sus infecciones ocurrieron en un periodo relativamente cercano y sus cepas son genéticamente las más cercanas, lo que sugiere que la bacteria se había dispersado ampliamente por el continente en solo unos siglos. Aún se desconoce si esta rápida dispersión fue facilitada por humanos –por ejemplo, mediante redes de intercambio y contacto– o por animales, quizá

mamíferos marinos (dada la cercanía a la costa de los ancestros infectados) u otras especies de gran movilidad.

¿De América a las ardillas rojas de las Islas Británicas?

En 2016, un estudio publicado también en *Science* por la Dra. Charlotte Avanzi –también coautora del nuevo artículo– demostró que ardillas rojas del Reino Unido e Irlanda estaban infectadas con *Mycobacterium lepromatosis*. En ese momento, se desconocía cómo había llegado esta bacteria a esos animales. El nuevo estudio retoma y amplía esa investigación, y ahora sugiere que dichas infecciones zoonóticas probablemente se originaron a partir de cepas introducidas desde América. Los análisis genéticos muestran que las cepas actualmente conocidas en ardillas comenzaron a diversificarse en las Islas Británicas durante o después del siglo XIX, lo que apunta a una introducción única y relativamente reciente del patógeno, seguida de una expansión local entre los animales. Estos hallazgos revelan una historia de transmisión intercontinental mucho más compleja de lo que se creía, y plantean la posibilidad de que este patógeno, endémico desde hace mucho tiempo en América, esté comenzando a emerger en nuevas regiones geográficas.

Una historia evolutiva profunda que continúa hasta hoy

Uno de los descubrimientos más sorprendentes del estudio fue el hallazgo de un linaje profundamente divergente de *M. lepromatosis*, denominado NHDP-LPM-9/6, que aún infecta a personas en Estados Unidos. Este linaje se diferencia de todas las demás cepas conocidas por una cantidad significativamente mayor de mutaciones y se estima que se habría separado del resto hace más de 9000 años. Esto revela que existen múltiples linajes que han evolucionado

de forma independiente y que siguen activos en América del Norte. “Que los humanos hoy en día se infecten con linajes tan diferenciados, que divergieron hace tantos milenios es sorprendente”, comentó la Dra. Avanzi, quien lideró la parte moderna del análisis genómico. “Esto indica que el patógeno tiene una historia mucho más profunda y compleja de lo que imaginábamos, y que podrían existir reservorios animales aún desconocidos”.

El estudio también identificó un grupo dominante en la actualidad –denominado clado dominante actual (PDDC, por sus siglas en inglés)– formado por cepas casi idénticas que representan dos tercios de la diversidad genética moderna conocida. Las estimaciones del artículo indican que este grupo se habría expandido tras la colonización europea, posiblemente como consecuencia de los grandes cambios sociales, ecológicos y demográficos ocurridos en ese periodo.

Reescribiendo la historia médica de América

Esta investigación no sólo transforma lo que sabemos sobre el origen de la lepra, sino que contribuye a responder una pregunta más amplia y largamente debatida: ¿qué enfermedades infecciosas existían en América antes de 1492? Durante siglos, tanto la comunidad científica como los pueblos indígenas han buscado comprender cómo las enfermedades moldearon la vida humana en este continente antes del contacto europeo. Este estudio aporta una nueva pieza a ese complejo rompecabezas.

Ética y colaboración indígena

Este proyecto se llevó a cabo en estrecha colaboración con comunidades indígenas de América del Norte y del Sur, quienes participaron activamente o fueron informadas a lo largo del proyecto. Los datos genéticos generados en este estudio fueron puestos a disposición de las comunidades descendientes mediante platafor-

mas éticas de intercambio de datos o restituidos cuando así fue solicitado.

“Pedimos amablemente a periodistas y medios de comunicación que no sólo destaquen los aspectos científicos de este descubrimiento, sino que también incluyan activamente las voces de las comunidades indígenas involucradas”, señaló el autor sénior Dr. Nicolás Rascovan del Institut Pasteur. “Estamos disponibles para facilitar estos contactos y podemos proporcionar información directa de las comunidades en Canadá y Argentina que generosamente apoyaron esta investigación y que están dispuestas a compartir su visión del estudio”.

Contacto de prensa:**Autores principales:**

- Nicolás Rascovan, PhD, HDR
Responsable de la Unidad de Paleogenómica Microbiana
Departamento de Genomas y Genética
CNRS UMR 2000 – Institut Pasteur
25-28 rue du Dr Roux, 75724 París CEDEX 15, Francia
Teléfono: +33 1 86 46 72 72
X / Bluesky: @NRascovan
nicolas.rascovan@pasteur.fr
- Maria Lopopolo, Ph.D
- Charlotte Avanzi, Ph.D.

Instrucciones para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>. Ningún material publicado en la revista podrá reproducirse sin autorización previa por escrito del editor.

2. Tipos de artículos

2.1 Editorial

2.2 Trabajo original

2.3 Trabajo de revisión (extenso y breve)

2.4 Caso clínico

2.5 Carta a editor

2.6 Caso para el diagnóstico

2.7 Trabajo cultural

2.8 Noticias

3. Los manuscritos deberán enviarse en letra Arial 12 con 1.5 de espacio y dar salto de página para cada sección.

3.1. La primera página debe comprender: títulos completos y cortos en español e inglés, nombres y apellidos del o los autores, la adscripción de cada uno (institución, hospital, departamento o servicio) vinculada con el motivo del trabajo (no se aceptan títulos honoríficos o pasados: expresidente, miembro titular o emérito de tal cual institución, academia o sociedad) y correo electrónico del primer autor o del autor al que se dirigirá la correspondencia. Enseguida de la adscripción de cada autor es indispensable incluir el identificador ORCID para evitar errores y confusiones en los nombres de los autores, en el momento de identificar su producción científica y poder distinguir claramente sus publicaciones. Puede registrarse en: <https://info.orcid.org/es/researchers/>

A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo.

Una vez que ha iniciado el proceso de edición del artículo, no podrán agregarse ni eliminarse autores ni

modificarse las adscripciones consignadas en el primer envío del artículo.

3.2. Resumen. Es la parte medular del artículo porque es la más leída, por tanto, debe ser la más cuidada. Los artículos originales llevarán resúmenes estructurados en español e inglés, donde las entradas de los párrafos sean análogas a las partes del artículo (Antecedentes, Material y método, etc.). Los resúmenes no deberán exceder 250 palabras. Los resúmenes de los artículos de revisión y de los casos clínicos también deben escribirse en español e inglés. Las cartas al editor deberán tener título, sin palabras clave ni resumen.

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

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

Antecedentes. Texto explicativo que ponga en antecedentes al lector del estado que guarda el tema a desarrollar. Su extensión no deberá sobrepasar 30 líneas. *Objetivo* del estudio que, invariablemente, debe verse reflejado en los Resultados. *Materiales y métodos.* En la primera oración de este apartado debe indicarse el tipo de estudio (observacional, retrospectivo, doble ciego, aleatorio, etc.), la selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Es indispensable indicar el periodo en que se realizó el estudio. Enseguida se especifican los aparatos (nombre y ciudad del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración. Deben mencionarse los métodos de comprobación utilizados y el porqué de su elección (χ^2 , T de Student, etc.), así como los programas de cómputo aplicados y su versión. *Resultados.* Deben reflejar claramente el objetivo del estudio. La cantidad final de pacientes estudiados y destacar las observaciones

más relevantes. *Discusión.* Incluye los aspectos nuevos e importantes del estudio, la explicación del significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. *Conclusiones.* Deben tener un nexo con los objetivos del estudio y abstenerse de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello. El texto no debe incluir abreviaturas de ninguna especie, a pesar de la abundancia de términos, pues ello implicaría remitir al lector a la parte inicial donde se definieron éstos y ello puede conducir al abandono de la lectura por incompreensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

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

3.7. Pueden incluirse agradecimientos.

3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.

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

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

Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas las figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. Medical microbiology. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein 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 Med* 2006;145(1):62-69. <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006). <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

Editorial

Debe ser por invitación, sin embargo, se puede plantear un tema a los editores.

La extensión debe ser de una o dos cuartillas, puede o no tener referencias bibliográficas.

Trabajo original

- Debe tener resumen estructurado 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.

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.

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.

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 *Dermatología Revista Mexicana*.

- 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.

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.

Instrucciones para los autores

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

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

- TÍTULO DEL ARTÍCULO

- NOMBRE COMPLETO DEL AUTOR O AUTORES

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

- TAMBIÉN ACEPTAN QUE, EN CASO DE SER ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN EN DERMATOLOGÍA REVISTA MEXICANA, LOS DERECHOS DE AUTOR SERÁN TRANSFERIDOS A LA REVISTA.

- NOMBRE Y FIRMA DE TODOS LOS AUTORES:

NOMBRE

FIRMA

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

NOMBRE

FIRMA

LUGAR: _____ FECHA: _____