

Dermatología

Revista mexicana

ISSN-0185-4038



Trichosporonosis cutánea superficial (ver página 137)

EDITORIAL

- 1 Vitíligo: la piel "sin color"
Karen Férrez

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 4 Niveles de ansiedad y depresión en pacientes quemados atendidos en un hospital de Colombia
Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez, Katherin Alejandra Gamboa Rodríguez
- 13 Comparación de la calidad de vida entre los pacientes con psoriasis tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) y metotrexato
Elisa Estefanía Aparicio Sánchez, Mónica Díaz Fernández, Claudia Ledesma De la Torre, María de Lourdes Rodríguez Nieto, Tatiana Ordoñez Rodríguez
- 20 Características clínicas e histopatológicas del sarcoma de Kaposi en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)
Luisa Daniela Villa, Margarita María Velásquez, Sigifredo Ospina, Luis Alfonso Correa, Vicente Abril López de Medrano

REVISIONES NARRATIVAS

- 28 Terapia con tejido adiposo para la reparación y regeneración de tejidos afectados por quemaduras térmicas: revisión bibliográfica de su potencial curativo*
Pamela Lizbeth Toapanta Maisanche, Zenia Batista Castro
- 42 Inmunoterapia tópica con difenciprona en alopecia areata*
Margarita María Velásquez Lopera, Melissa María Carvajal Pareja, Laura Trujillo Gaviria, Víctor Muñoz Marín

CASOS CLÍNICOS

- 51 Rosácea pápulo-pustulosa con el agente causal *Demodex folliculorum* resistente a ivermectina
Lina Del Valle Álvarez Hurtado, Mary Lisbeth Soto Pernia, María Gabriela Manzanero Arcila, Sandra Carlina Vivas Toro
- 57 Hidroacantoma simple y fenómeno de Borst-Jadassohn
Diana Yabeth Flores Ríos, Ana Elena Domínguez Espinosa
- 61 Cirugía reconstructiva condrocutánea del ala nasal izquierda secundaria a escisión de hemangioma en la niñez
María Fernanda Catalán Escobar, Carlos Villanueva Sáenz
- 67 Deficiencia de cinc sintomática transitoria
Gustavo Adolfo Lizardo Castro, Iris Sarai Guevara Suazo
- 77 Síndrome de Papillon-Lefèvre, una rara genodermatosis de alta prevalencia en el noroeste de México

Jesús Salvador Velarde Félix, Mayra del Rosario Báez Aguirre, Cindy Sarahí Rosas López, Erendira Reyes Ochoa, María Fernanda Uehara González, Juan Pedro Iribe Martínez, Luis Antonio Ochoa Ramírez, Nayra Aviña Padilla

- 83 Xantogranuloma juvenil: tratamiento integral de una enfermedad pediátrica inusual
Beatriz de Guadalupe Pizano Márquez, Melissa Lomelí Canedo, Luis Miguel Moreno López
- 88 Acrodermatitis enteropática en lactante no alimentado con leche humana
Gustavo A Lizardo Castro
- 95 Linfoma cutáneo primario de células B tipo pierna
Lizzeth Jiménez Lara, Retna Yamile Juárez Compañ, Mónica Michelle Pérez García, Linda Patricia Fernández Ortega, Mario Magaña

ARTE

- 103 Cuerpos marcados: la viruela en el arte náhuatl y la memoria cutánea de la conquista
Habib Chalita Joanny, Natalia Sánchez Olivo

RESÚMENES

CARTAS AL EDITOR

- 121 Celulitis orbitaria como manifestación inicial de una micosis agresiva y letal: mucormicosis rino-órbito-cerebral
María de Jesús Mendoza López, Jenny Jazmín Rovelto Manrique, Alondra Saray Polanco Llanes, Luisa Fernanda Rengifo Ávila, Mayra Alejandra Sánchez Charria, Guillermo Enrique Rico Rubio
- 124 Fogo selvagem: reto diagnóstico en contexto de desnutrición
Catalina Valencia Marín, Lina Vanessa Gómez Gómez, Ana Cristina Ruiz Suárez, Verónica María Molina Vélez, Natalia Lorenzo González
- 128 Adenoma de pezón: sospecha diagnóstica maligna
Karen Maribel Audelo Jiménez, Lucero Barreda Zuleta, Isaías Uh Sánchez, Guillermo Ramos Rodríguez
- 132 Terapia tópica triple combinada en acné noduloquístico severo: resultados y perspectivas clínicas
Génesis Mijares M, Melanie Rodríguez H, Mildred Dorta M, Sandra Vivas T
- 137 Trichosporonosis cutánea superficial: enfermedad infrecuente que no debe pasar inadvertida en pacientes hospitalizados
Gloria Fernández Robles, Myrna Mariela Elizondo Elizondo, Cristian Camilo Infante García, Joaquín Moreno Moreno, Jazmín Tejeda Olán, Javier Araiza Santibáñez, Alexandro Bonifaz

1

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

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 70 • Enero-Febrero 2026

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

Dermatología

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

Fundada en 1956

Registrada en:

- Index Medicus Latinoamericano (IMLA)
- Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (Conahcyt)
- Periódica-Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-CICH-UNAM

1

SEGUNDA ÉPOCA VOLUMEN 70

ENERO-FEBRERO 2026

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 Tavitas

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 Tavitas, 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 2026

Presidenta Gabriela Lydia Ortega Gutiérrez

Secretaria Alejandra Rosales Barbosa

Tesorera Susana Canalizo Almeida

Comité de Honor y Justicia

Patricia Mercadillo Pérez, Daniel Asz Sigall

Comité de Educación Médica Continua

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

Vocal en provincia

Gustavo Jiménez Brito

Vocales en CDMX

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

COMITÉ EDITORIAL

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

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

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

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

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

CONSEJO EDITORIAL

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

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

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

León Neumann Scheffer
Jorge Ocampo Candiani
María C Padilla Desgarenes
Bertha Torres Álvarez
Elisa Vega Memije
Edmundo Velázquez

CONSEJO EDITORIAL EXTRANJERO

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

Dermatología

Revista mexicana

Volumen 70, número 1, enero-febrero 2026

CONTENIDO/CONTENT

EDITORIAL/EDITORIAL

- 1 **Vitíligo: la piel “sin color”**
Vitiligo: The “colorless” skin
Karen Férrez

ARTÍCULOS ORIGINALES/ORIGINAL ARTICLES

- 4 **Niveles de ansiedad y depresión en pacientes quemados atendidos en un hospital de Colombia**
Levels of anxiety and depression in burn patients treated at a hospital in Colombia
Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez, Katherin Alejandra Gamboa Rodríguez
- 13 **Comparación de la calidad de vida entre los pacientes con psoriasis tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) y metotrexato**
Comparison of quality of life among patients with psoriasis treated with tumor necrosis factor (TNF) inhibitors and methotrexate
Elisa Estefanía Aparicio Sánchez, Mónica Díaz Fernández, Claudia Ledesma De la Torre, María de Lourdes Rodríguez Nieto, Tatiana Ordoñez Rodríguez
- 20 **Características clínicas e histopatológicas del sarcoma de Kaposi en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)**
Clinical and histopathological characteristics of Kaposi's sarcoma in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS)
Luisa Daniela Villa, Margarita María Velásquez, Sigifredo Ospina, Luis Alfonso Correa, Vicente Abril López de Medrano

REVISIONES NARRATIVAS/NARRATIVE REVIEWS

- 28 **Terapia con tejido adiposo para la reparación y regeneración de tejidos afectados por quemaduras térmicas: revisión bibliográfica de su potencial curativo**
Adipose tissue therapy for the repair and regeneration of tissues affected by thermal burns: A literature review of its healing potential
Pamela Lizbeth Toapanta Maisanche, Zenia Batista Castro
- 42 **Inmunoterapia tópica con difenciprona en alopecia areata**
Topical immunotherapy with diphencyprone in alopecia areata
Margarita María Velásquez Lopera, Melissa María Carvajal Pareja, Laura Trujillo Gaviria, Víctor Muñoz Marín

CASOS CLÍNICOS/CLINICAL CASES

- 51 **Rosácea pápulo-pustulosa con el agente causal *Demodex folliculorum* resistente a ivermectina**
Papulopustular rosacea with the causative agent *Demodex folliculorum* resistant to ivermectin
Lina Del Valle Álvarez Hurtado, Mary Lisbeth Soto Pernia, María Gabriela Manzanero Arcila, Sandra Carlina Vivas Toro
- 57 **Hidroacantoma simple y fenómeno de Borst-Jadassohn**
Hydroacanthoma simplex and Borst-Jadassohn phenomenon
Diana Yabeth Flores Ríos, Ana Elena Domínguez Espinosa
- 61 **Cirugía reconstructiva condrocútánea del ala nasal izquierda secundaria a escisión de hemangioma en la niñez**
Chondrocutaneous reconstructive surgery of the left nasal wing secondary to excision of hemangioma in childhood
María Fernanda Catalán Escobar, Carlos Villanueva Sáenz
- 67 **Deficiencia de cinc sintomática transitoria**
Transient symptomatic zinc deficiency
Gustavo Adolfo Lizardo Castro, Iris Sarai Guevara Suazo

- 77 **Síndrome de Papillon-Lefèvre, una rara genodermatosis de alta prevalencia en el noroeste de México**
Papillon-Lefèvre syndrome, a rare genodermatosis of high prevalence in the Northwest of Mexico
Jesús Salvador Velarde Félix, Mayra del Rosario Báez Aguirre, Cindy Sarahí Rosas López, Erendira Reyes Ochoa, María Fernanda Uehara González, Juan Pedro Iribe Martínez, Luis Antonio Ochoa Ramírez, Nayra Aviña Padilla
- 83 **Xantogranuloma juvenil: tratamiento integral de una enfermedad pediátrica inusual**
Juvenile xanthogranuloma: Comprehensive approach to an unusual pediatric disease
Beatriz de Guadalupe Pizano Márquez, Melissa Lomelí Canedo, Luis Miguel Moreno López
- 88 **Acrodermatitis enteropática en lactante no alimentado con leche humana**
Acrodermatitis enteropathica in an infant not fed human milk
Gustavo A Lizardo Castro
- 95 **Linfoma cutáneo primario de células B tipo pierna**
Primary cutaneous diffuse B-cell lymphoma leg type
Lizzeth Jiménez Lara, Retna Yamile Juárez Compañ, Mónica Michelle Pérez García, Linda Patricia Fernández Ortega, Mario Magaña

ARTE/ART

- 103 **Cuerpos marcados: la viruela en el arte náhuatl y la memoria cutánea de la conquista**
Marked bodies: Smallpox in Nahuatl art and the cutaneous memory of the conquest
Habib Chalita Joanny, Natalia Sánchez Olivo

106 RESÚMENES/SUMMARIES

CARTAS AL EDITOR/LETTERS TO THE EDITOR

- 121 **Celulitis orbitaria como manifestación inicial de una micosis agresiva y letal: mucormicosis rino-órbito-cerebral**
Orbital cellulitis as the initial manifestation of an aggressive and lethal fungal infection: Rhino-orbito-cerebral mucormycosis
María de Jesús Mendoza López, Jenny Jazmín Roveló Manrique, Alondra Saray Polanco Llanes, Luisa Fernanda Rengifo Ávila, Mayra Alejandra Sánchez Charria, Guillermo Enrique Rico Rubio
- 124 **Fogo selvagem: reto diagnóstico en contexto de desnutrición**
Fogo selvagem: A diagnostic challenge in malnutrition
Catalina Valencia Marín, Lina Vanessa Gómez Gómez, Ana Cristina Ruiz Suárez, Verónica María Molina Vélez, Natalia Lorenzo González
- 128 **Adenoma de pezón: sospecha diagnóstica maligna**
Nipple adenoma: Malignant diagnostic suspicion
Karen Maribel Audelo Jiménez, Lucero Barreda Zaleta, Isaías Uh Sánchez, Guillermo Ramos Rodríguez
- 132 **Terapia tópica triple combinada en acné noduloquístico severo: resultados y perspectivas clínicas**
Triple combination topical therapy in severe nodulocystic acne: results and clinical perspectives
Génesis Mijares M, Melanie Rodríguez H, Mildred Dorta M, Sandra Vivas T
- 137 **Tricofonosis cutánea superficial: enfermedad infrecuente que no debe pasar inadvertida en pacientes hospitalizados**
Superficial cutaneous trichosporonosis: An uncommon disease that should not be overlooked in hospitalized patients
Gloria Fernández Robles, Myrna Mariela Elizondo Elizondo, Cristian Camilo Infante García, Joaquín Moreno Moreno, Jazmín Tejeda Olán, Javier Araiza Santibáñez, Alexandro Bonifaz

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10942>

Vitíligo: la piel “sin color”

Vitiligo: The “colorless” skin.

“Cada persona tiene su propio color”

HARUKI MURAKAMI, *Los años de peregrinación del chico sin color*

Desde pequeña me ha cautivado el poder de las palabras. En los cuentos, ciertas palabras se usaban como conjuros, o se evitaba pronunciar el nombre de alguien para no invocarlo. Como dermatóloga, esa fascinación permanece: tenemos un lenguaje preciso con el que describimos lo que vemos y nos comunicamos eficiente y profesionalmente. Ahora, como persona que vive con vitíligo, no puedo evitar cuestionarme la forma en que describimos esta condición: “*manchas acrómicas*”- *sin color*. Como si, al perder melanina, la piel se volviera transparente.

Recordemos que el color de la piel está determinado por tres sustancias: melanina, hemoglobina y carotenos. Si definimos al vitíligo como “*pérdida de color*” o “*piel sin color*”, estamos invisibilizando a quienes lo viven. En un mundo donde el color de piel es una construcción social, histórica y simbólica –donde el color no sólo se porta: se hereda, se impone, se interpreta, se estigmatiza y, a veces, se convierte

en resistencia–, ¿qué significa decirle a alguien que “*no tiene color*”?

Una metáfora literaria de esta experiencia puede encontrarse en la novela *Los años de peregrinación del chico sin color*, de Haruki Murakami. Su protagonista, Tsukuru Tazaki, carece de un “color” simbólico en su nombre, a diferencia de sus amigos, cuyos apellidos aluden a colores específicos. Esa ausencia cromática representa la pérdida de identidad, la sensación de vacío, de haber sido “borrado”. Tsukuru no se siente especial ni necesario, como si su piel –y su ser– fueran invisibles para el mundo.

La exclusión repentina que sufre en la juventud intensifica esa percepción: es apartado del círculo de quienes sí “tienen color”. Lo que sigue es una vida marcada por la duda, la culpa y la desconexión. Pero el viaje que emprende años después, para comprender ese rechazo, se convierte en un camino de recuperación simbólica. Aunque no adquiere un color literal, comprende que ser “sin color” también puede ser una forma de identidad. La carencia aparente puede significar apertura, posibilidad, complejidad. “En lugar de adoptar un solo color, tal vez Tsukuru

estaba hecho para ser un espacio que los contuviera todos.”

¿Podemos transformar la narrativa? Gretchen Rubin, experta en felicidad, escribió: “*Al cambiar nuestras palabras, podemos cambiar nuestra perspectiva*”. Entonces, ¿por qué decir “*perdió el color*”, cuando podríamos decir: “*ahora su piel tiene dos colores: el original y el nuevo*”? Es decir, “*ganó un color*”. La piel con vitíligo puede convertirse en un mundo de posibilidades: un lienzo nuevo, una forma distinta de identidad, el acceso a otra comunidad, un espacio para contener todos los colores que quiera. Recordemos que, en la teoría del color, el blanco puede interpretarse como la suma de todos los colores. Tal vez, entonces, no estamos ante una ausencia, sino ante una plenitud inesperada.

¿Qué pasaría si, al dar un diagnóstico de vitíligo, habláramos de *transformación* en lugar de *pérdida*? Si reconociéramos en esa piel dos tonos que conviven, dialogan y se redefinen mutuamente, tal vez entonces dejaríamos de ver *ausencia*, y empezaríamos a ver *posibilidad*.

Hablando del poder de las palabras, existe un concepto de la filosofía budista que ilustra esto de forma bella y profunda: Sūnyatā (शून्यता). Suele traducirse como “vacío”, pero no se refiere a inexistencia ni a carencia, sino a apertura, interdependencia, conexión y potencialidad. Es un espacio vivo donde lo nuevo puede surgir; la cualidad de aquello que no está fijado ni determinado, lo que permite que todo exista y cambie. En términos filosóficos, reconoce que todo está en flujo y transformación. En términos poéticos, es la posibilidad misma. Sūnyatā es, justamente, una palabra ancestral que deshace definiciones rígidas y abre espacio para nombrar lo que no cabe en ningún molde.

Si algo sabemos del vitíligo es precisamente eso: su naturaleza impredecible e impermanente. Puede activarse, repigmentar o despigmentar en

cualquier momento. No hay estado final, no hay cierre, no hay forma definitiva: es potencialidad y posibilidad permanente. Su comportamiento encarna Sūnyatā: apertura, flujo y cambio.

La piel no desaparece, no se borra, no se pierde: **se reinventa**. En ese nuevo dibujo, como en los cuentos que tanto me gustaban de niña, hay magia, identidad y también un conjuro: mirar la piel con los ojos de Sūnyatā y entender que lo que parece hueco es un territorio vivo donde la historia continúa.

“Each person has their own color”

HARUKI MURAKAMI, *Colorless Tsukuru Tazaki and His Years of Pilgrimage*

Since I was a child, I’ve been captivated by the power of words. In stories, certain words were used like spells, or names were left unspoken to avoid summoning someone. As a dermatologist, that fascination remains. We use a precise language that allows us to describe what we see and communicate clearly, efficiently, and professionally. Now, as a person living with vitiligo, I can’t help but question the way we describe this condition: “achromic patches” – no color. As if, by losing melanin, the skin somehow became transparent.

Let’s remember that skin color is determined by three substances: melanin, hemoglobin, and carotenoids. When we define vitiligo as a “loss of color” or as “colorless skin,” we risk making the people who live with it invisible. In a world where skin color is a social, historical, and symbolic construct –where color is not only worn, but also inherited, imposed, interpreted, stigmatized, and sometimes reclaimed as resistance– what does it mean to tell someone they “have no color”?

A literary metaphor for this experience can be found in Haruki Murakami’s novel Colorless Tsukuru Tazaki and His Years of Pilgrimage. Its protagonist, Tsukuru Tazaki, lacks a symbolic

“color” in his name, unlike his friends, whose surnames each contain a specific color. This absence represents a loss of identity, a sense of emptiness and exclusion. Tsukuru doesn’t feel special or needed, as if his skin –and his self– were invisible to the world.

The sudden rejection he experiences in his youth deepens that feeling. He is cast out from the circle of those who do “have color.” What follows is a life marked by doubt, guilt, and disconnection. But years later, the journey he undertakes to understand that rejection becomes a symbolic path of healing. Although he never gains a literal color, he comes to understand that being “colorless” can also be a form of identity. What appears to be absence may actually be openness, possibility, complexity. “Instead of adopting a single color, perhaps Tsukuru was made to be a place that could contain them all.”

Can we transform the narrative? Gretchen Rubin, an expert on happiness, once wrote: “By changing our words, we can change our perspective.” So why say “you’ve lost your color” when we could say: “now your skin has two colors–the original one and the new one”? In other words, “you gained a color.” Skin with vitiligo can become a world of possibilities: a new canvas, a different form of identity, access to another community, a space capable of holding all the colors. Let us remember that in color theory, white can be interpreted as the sum of all colors. Perhaps, we are not witnessing an absence but an unexpected abundance.

What would happen if, when giving a diagnosis of vitiligo, we spoke of transformation instead of loss? If we recognized in that skin two tones that coexist, converse, and redefine one another,

we would stop seeing absence and begin to see possibility.

*Buddhist philosophy offers a word that opens this idea even further: *Sūnyatā* (शून्यता). It is often translated as “emptiness,” but it does not refer to nonexistence or absence; rather, it means openness, interdependence, connection, and potentiality. It is a living space where new possibilities can emerge, a quality of whatever is not fixed or predetermined, the condition that allows everything to exist and to change. Philosophically, it recognizes that everything is continually unfolding and transforming. Poetically, it is possibility itself. *Sūnyatā* is an ancestral word that dissolves rigid definitions and creates space to name what does not fit into any fixed form.*

*If we know anything about vitiligo, it is precisely its unpredictable and impermanent nature. It may activate, repigment, or depigment at any moment. There is no final state, no closure, no definitive form: it is permanent potentiality and possibility. Its behavior embodies *Sūnyatā*: openness and continual change.*

*The skin does not disappear, erase itself, or fade away: it reinvents itself. In this new renewed form, as in the stories I loved as a child, there is magic, identity, and also a spell: to look at the skin through the eyes of *Sūnyatā*, and to understand that what seems like absence is in fact a living territory where the story continues.*

Karen Férez

Dermatóloga e internista. Práctica privada.
Presidenta de la Fundación Mexicana de Vitiligo y Enfermedades de la Piel
kaferez@gmail.com

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10944>

Niveles de ansiedad y depresión en pacientes quemados atendidos en un hospital de Colombia

Levels of anxiety and depression in burn patients treated at a hospital in Colombia.

Ledmar Jovanny Vargas Rodríguez,¹ Katherin Alejandra Gamboa Rodríguez²

Resumen

OBJETIVO: Evaluar los niveles de ansiedad y depresión en pacientes quemados atendidos en un hospital de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, efectuado entre enero de 2019 y diciembre de 2021. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de quemaduras que cumplieron los criterios de inclusión. Se usaron las escalas de Beck para evaluar ansiedad y depresión.

RESULTADOS: Se incluyeron 214 pacientes, de los que el 70.1% eran hombres. Hubo mayor mortalidad en el grupo de 30 a 39 años. Las principales causas de quemaduras fueron el fuego directo y los líquidos hirvientes. Predominaron las lesiones dérmicas AB que afectaban menos del 20% del cuerpo. Se encontró alta prevalencia de ansiedad (59.3%) y depresión (64%), especialmente en pacientes con intentos de suicidio, estados clínicos críticos y hospitalizaciones prolongadas. Los antecedentes psiquiátricos se asociaron significativamente con estas alteraciones emocionales.

CONCLUSIONES: Las quemaduras producen consecuencias psicológicas relevantes, como ansiedad y depresión, que afectan la calidad de vida. Algunos factores, como la gravedad de la lesión, el estado clínico, la edad, el sexo y los antecedentes psiquiátricos, son predictores decisivos. Se recomienda implementar evaluaciones psicológicas individualizadas e intervenciones integrales desde etapas tempranas.

PALABRAS CLAVE: Ansiedad; depresión; pacientes quemados; Colombia.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate anxiety and depression levels in burn patients treated at a hospital in Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, longitudinal, and prospective study was conducted between January 2019 and December 2021. All patients diagnosed with burns who met the inclusion criteria were included. Beck's scales were used to assess anxiety and depression.

RESULTS: There were included 214 patients, of which 70.1% were male. The highest mortality occurred in the 30-39 year-old group. The main causes of burns were direct fire and boiling liquids. Most injuries were AB dermal burns affecting less than 20% of body surface. A high prevalence of anxiety (59.3%) and depression (64%) was found, especially in patients with suicide attempts, critical conditions, and prolonged hospitalizations. Psychiatric history was strongly associated with these emotional disturbances.

CONCLUSIONS: Burns cause significant psychological consequences, such as anxiety and depression, affecting quality of life. Factors such as injury severity, clinical condition,

¹ Médico general, especialista en Epidemiología. Maestrante en Epidemiología. Hospital Regional de la Orinoquía, Yopal, Colombia.

² Estudiante de pregrado de Medicina, Universidad de Boyacá, Tunja, Colombia.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0001-6001-5720>
<https://orcid.org/0000-0002-1285-8317>

Recibido: abril 2025

Aceptado: septiembre 2025

Correspondencia

Ledmar J Vargas Rodríguez
lejovaro@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Vargas-Rodríguez LJ, Gamboa-Rodríguez KA. Niveles de ansiedad y depresión en pacientes quemados atendidos en un hospital de Colombia. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 4-12.

age, gender, and psychiatric history are key predictors. Individualized psychological assessments and early comprehensive interventions are recommended.

KEYWORDS: Anxiety; Depression; Burn patients; Colombia.

ANTECEDENTES

Las quemaduras son una de las principales causas de trauma en todo el mundo; es la cuarta causa después de los accidentes de vehículos, las caídas y la violencia. Según las estimaciones de la OMS, cada año se producen en todo el mundo casi 11 millones de lesiones por quemaduras, de las que 180,000 son letales. Este tipo de lesiones representa entre el 5 y el 12% de todas las lesiones en el mundo; cada año afectan a alrededor de 11.5 millones de personas que requieren atención médica.^{1,2}

Los pacientes con quemaduras suelen enfrentar una alta incidencia de problemas psicológicos relacionados con la lesión porque sufren un cambio drástico y traumático en la imagen corporal, especialmente si las quemaduras afectan áreas visibles o si han sufrido amputaciones. Durante su hospitalización, experimentan de manera repentina una alteración significativa en sus rutinas y estilos de vida, lo que los coloca en una situación de mayor vulnerabilidad física y emocional en comparación con otros tipos de pacientes.³

Además de la magnitud física de las quemaduras, su repercusión no se limita al daño corporal; estas lesiones también conllevan graves consecuencias psicológicas. Las personas que sufren quemaduras enfrentan retos físicos y mentales, con un alto riesgo de padecer depresión,

ansiedad, trastorno de estrés postraumático y aislamiento social.⁴

La recuperación de una quemadura no sólo depende del tratamiento médico y funcional, sino que también implica un componente psiquiátrico significativo. Las cicatrices psicológicas, como la angustia emocional y la ansiedad crónica, pueden prolongar las estancias hospitalarias y dificultar la efectividad de los tratamientos.^{3,4} Asimismo, las cicatrices de quemaduras a menudo conducen a la desfiguración, lo que puede causar una imagen corporal alterada, falta de funcionamiento social efectivo y mala calidad de vida para el paciente. La insatisfacción subjetiva con la imagen corporal es un predictor importante del funcionamiento psicológico posterior a la quemadura 12 meses después de la lesión.⁵

La ansiedad, en particular, sobreviene con frecuencia y tiene un efecto negativo en el bienestar general de los pacientes, exacerbando el dolor físico y dificultando la recuperación. Además, las complejidades del tratamiento médico de las quemaduras, que incluyen cirugía, desbridamiento y fisioterapia, intensifican el dolor físico y la angustia emocional, lo que subraya la necesidad de un enfoque de atención integral y multidisciplinaria.⁶

La creciente tasa de supervivencia debido a los avances médicos en el tratamiento de las quemaduras plantea un desafío para la atención a

largo plazo, resaltando la importancia de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Tratar adecuadamente los problemas psicológicos de los supervivientes de quemaduras no sólo mejora su bienestar, sino que también acelera su recuperación física y funcional y les ayuda a recuperar su capacidad de adaptación y su calidad de vida.⁷ La no resolución de estos problemas en la fase aguda puede hacer que evolucionen a morbilidades psiquiátricas crónicas.⁵

Por lo tanto, es decisivo que los cuidados médicos para las personas afectadas por quemaduras incluyan un enfoque holístico que considere los aspectos físicos y psicológicos de la rehabilitación. El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de ansiedad y depresión en los pacientes con quemaduras atendidos en un hospital de Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, efectuado de enero de 2019 a diciembre de 2021, que incluyó todos los pacientes que ingresaron a un hospital de Colombia con el diagnóstico de quemaduras.

Criterios de inclusión: pacientes de uno y otro sexo, mayores de 18 años que cumplieran con los criterios de tiempo y lugar de atención. Criterios de exclusión: gestantes, pacientes trasladados a otros centros asistenciales, que fallecieron durante la investigación. No se calculó el tamaño de la muestra porque se incluyeron los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Recolección de la información y variables

Los investigadores del estudio recolectaron los datos; contaban con una ficha que contenía las variables de interés; inicialmente, se obtenía la aprobación de participación mediante un consentimiento informado por parte de cada persona, la segunda sección indagaba sobre

variables de interés: edad, sexo, agente etiológico, porcentaje (superficie corporal quemada [menos del 10%, del 10 al 19%, del 20 al 29%, del 30 al 39%, más de 40%]) y profundidad de la quemadura (esquema de Kirschbaum o regla de los 3).

Los niveles de ansiedad y depresión se evaluaron en la cuarta sección del cuestionario, mediante las escalas de Beck que están validadas y adaptadas al español. La escala de Beck para depresión tiene 21 ítems en los que pueden obtenerse de 0 a 63 puntos y la depresión se categoriza como ausente si se obtienen 0 a 9 puntos; leve, de 10 a 18 puntos; moderada, de 19 a 29 puntos, y grave, de 30 a 63 puntos, mientras que el cuestionario de ansiedad de Beck consta de 21 preguntas, que proporcionan una puntuación entre 0 y 63. Los puntos de corte sugeridos para interpretar el resultado obtenido son los siguientes: 0-21: ansiedad muy baja; 22 a 35: ansiedad moderada, y más de 36: ansiedad severa.

Análisis estadístico y consideraciones éticas

La información recolectada se almacenó en una base de datos de Microsoft Excel 2016 que se procesó con el programa estadístico SPSS versión 27.0. Para evaluar las variables cualitativas se utilizaron medidas de estadística descriptiva para el resumen de la información (cantidad y porcentaje), mientras que para las variables cuantitativas se usaron las medidas de tendencia central (promedio o media aritmética) y medidas de dispersión absoluta (desviación típica).

Los investigadores y todo el personal médico que participó en la investigación tenían experiencia y capacitación para llevar a cabo la recolección de los datos. Basados en la resolución 8430 de 1993, se consideró una investigación sin riesgo; además, para la revisión de las historias clínicas se obtuvo el debido permiso por parte del comité de ética e investigación del Hospital Universitario San Rafael de Tunja. Se garantizó

la confidencialidad de la información, como requerimiento de los principios éticos asumidos en el estudio, quedando resguardada y sólo se utilizó con fines investigativos o docentes. A los pacientes se les dio la opción de retirarse de la investigación en el momento que así lo decidieran, sin que esto influyera en la atención médica recibida; todos permanecieron a lo largo del estudio.

RESULTADOS

Se incluyeron 214 pacientes. Respecto de los agentes etiológicos, el fuego directo (32.7%) y los líquidos hirvientes (30.8%) representaron las principales causas de quemaduras; en conjunto sumaron el 63.5% de los casos. Las sustancias inflamables también fueron un factor importante, causando el 21.5% de las quemaduras. Por otro lado, la electricidad (11.7%) tuvo un efecto menor, pero sigue siendo relevante. Por último, el vapor de agua (1.9%) y los ácidos (1.4%) fueron las causas menos frecuentes.

En cuanto a la profundidad de las quemaduras, la mayor parte eran de tipo dérmico AB (79.4%), lo que indica afectación de la dermis y sugiere que gran parte podían ser de segundo grado. Además, un 51.4% de los casos correspondió a quemaduras hipodérmicas, que afectan capas más profundas y pueden ser de tercer grado. En contraste, las quemaduras dérmicas A (16.4%) fueron las menos frecuentes y suelen ser más superficiales. Por su extensión, en la mayoría de los casos, las quemaduras afectaban menos del 20% de la superficie corporal y se distribuyeron en dos grupos: un 30.8% de los casos tenía quemaduras menores al 10% del cuerpo y un 37.4% entre el 10 y el 19%. Sin embargo, las quemaduras más extensas fueron menos comunes: en un 15.4% afectaban entre el 20 y el 29%, un 6.1% entre el 30 y 39% y un 10.3% tenía quemaduras graves (más del 40%), lo que implica un alto riesgo de complicaciones y mortalidad. **Cuadro 1**

Cuadro 1. Agentes causales de las quemaduras

Agente causal	n	%
Físicos		
Fuego directo	70	32.7
Líquidos hirvientes	66	30.8
Sustancias inflamables	46	21.5
Electricidad	25	11.7
Vapor de agua	4	1.9
Químicos		
Ácidos	3	1.4
Profundidad de las quemaduras		
Dérmicas AB	170	79.4
Hipodérmicas	110	51.4
Dérmicas A	35	16.4
Porcentaje de superficie corporal quemada		
Menos de 10	66	30.8
10 a 19	80	37.4
20 a 29	33	15.4
30 a 39	13	6.1
40 o más	22	10.3

Modo de producción, pronóstico de vida y alteraciones psicológicas en los pacientes

Los pacientes con intentos de suicidio tuvieron mayor prevalencia de ansiedad (83.3%) y depresión (66.7%) en comparación con quienes sufrieron accidentes, en los que estos trastornos fueron menos frecuentes (55.9 y 44.1%, respectivamente). En cuanto al pronóstico de vida, los pacientes con condiciones más críticas (crítico extremo) mostraron una alta prevalencia de ansiedad (75%) y depresión (87.5%), en contraste con los sujetos con pronósticos menos adversos, quienes tuvieron menor afectación psicológica.

Respecto de la duración de la hospitalización, los pacientes internados durante más de 30 días mostraron alta prevalencia de depresión (90.5%) y ansiedad (85.7%), lo que sugiere que una mayor estancia hospitalaria podría estar asociada con un efecto psicológico significativo. **Cuadro 2**

Cuadro 2. Relación entre el modo de producción, pronóstico de vida y alteraciones psicológicas en los pacientes

Modo de producción								
Alteración psicológica	Ansiedad				Depresión			
	Sí	%	No	%	Sí	%	No	%
Accidental (n = 186)	104	55.9	82	44.1	114	61.3	72	38.7
Intento suicida (n = 24)	20	83.3	4	16.7	21	87.5	3	12.5
Intento homicida (n = 4)	3	75	1	25	2	50	2	50
Pronóstico de vida								
Alteración psicológica	Ansiedad				Depresión			
	Sí	%	No	%	Sí	%	No	%
Leve (n = 13)	7	53.8	6	46.2	9	69.2	4	30.8
Menos grave (n = 45)	19	42.2	26	57.8	23	51.1	22	48.9
Grave (n = 81)	41	50.6	40	49.4	43	53.1	38	46.9
Muy grave (n = 41)	34	82.9	7	17.1	35	85.4	6	14.6
Crítico (n = 18)	14	77.8	4	22.2	15	83.3	3	16.7
Crítico extremo (n =16)	12	75	4	25	12	75	4	25
Pronóstico de vida								
Alteración psicológica	Ansiedad				Depresión			
	Sí	%	No	%	Sí	%	No	%
≤ 7 días (n = 72)	39	54.2	33	45.8	42	58.3	30	41.7
8-15 días (n =73)	37	50.7	36	49.3	39	53.4	34	46.6
16-21 días (n =27)	17	63	10	37	20	74.1	7	25.9
22-30 días (n = 21)	16	76.2	5	23.8	17	81	4	19
Más de 30 días (n =21)	18	85.7	3	14.3	19	90.5	2	9.5

Distribución de los pacientes respecto del tipo de alteración psicológica

Según el tipo de alteración psicológica, 137 pacientes (64%) tenían depresión, por lo que ésta fue la alteración psicológica más frecuente. Asimismo, 127 pacientes (59.3%) tenían ansiedad. Estos datos sugieren que más de la mitad de los pacientes tenían algún tipo de alteración psicológica, lo que podría indicar la necesidad de intervención psicológica o psiquiátrica en la población analizada. **Cuadro 3**

Relación entre las alteraciones psicológicas y los antecedentes de trastornos psiquiátricos

El **Cuadro 4** muestra la relación entre las alteraciones psicológicas, como ansiedad y depresión, y los antecedentes de trastornos psiquiátricos. En los sujetos con antecedentes psiquiátricos, el 79.1% mostró ansiedad y el 90.1% depresión. En contraste, en los pacientes sin antecedentes psiquiátricos, sólo el 20.9% tenía ansiedad y el 9.9% depresión. Estos resultados evidencian una clara relación entre los antecedentes psi-

Cuadro 3. Distribución de los pacientes respecto del tipo de alteración psicológica

Alteración psicológica	Sí	%	No	%
Depresión	137	64	77	36.0
Ansiedad	127	59.3	87	40.7

Cuadro 4. Relación entre la alteración psicológica y los antecedentes de trastornos psiquiátricos

Antecedente de trastorno psiquiátrico	Alteración psicológica			
	Ansiedad	%	Depresión	%
Sí	72	79.1	82	90.1
No	19	20.9	9	9.9

quiátricos y la coexistencia de estas alteraciones psicológicas porque en quienes tienen antecedentes la probabilidad de padecer ansiedad y depresión fue significativamente mayor en comparación con los sujetos sin historial psiquiátrico. **Cuadro 4**

DISCUSIÓN

Las quemaduras son una de las formas más severas de trauma físico, con implicaciones psicológicas significativas que afectan profundamente la salud mental de los pacientes. Las investigaciones actuales han proporcionado una comprensión más profunda de la prevalencia, los factores contribuyentes y las posibles intervenciones para estos desafíos psicológicos en pacientes con quemaduras.

Las quemaduras no sólo provocan daños físicos, sino que también generan importantes desafíos psicológicos, como la ansiedad y la depresión. En particular, se ha determinado que las altas tasas de ansiedad y depresión están estrechamente relacionadas con las lesiones por quemaduras y su grado de profundidad.⁸

Una revisión sistemática y un metanálisis publicado en el *International Wound Journal* informaron que aproximadamente el 16.1%

de las personas con quemaduras experimentan ansiedad. El estudio también identificó asociaciones significativas entre los niveles de ansiedad y factores como el sexo, la superficie corporal total afectada, el nivel educativo y la naturaleza de las quemaduras.⁹ Asimismo, el estudio transversal efectuado en Pakistán en el periodo de 2019-2020 logró evidenciar que el 53% de los pacientes con quemaduras tuvo síntomas de depresión; sin embargo, la ansiedad fue aún más prevalente, afectando al 89% de los participantes; además, se observó una correlación significativa entre la zona afectada por la quemadura y la ansiedad y la depresión.¹⁰

En este estudio más de la mitad de los pacientes manifestaron ansiedad (59.3%) o depresión (64%); también se evidenció que los pacientes con intentos de suicidio tenían mayor prevalencia de ansiedad (83.3%) y de depresión (66.7%). Del mismo modo, los pacientes en estado crítico extremo tuvieron mayor prevalencia de ansiedad (75%) y depresión (87.5%) en comparación con los sujetos con pronósticos menos adversos, lo que indica la necesidad de intervención psicológica o psiquiátrica en esta población.

Un estudio reciente, efectuado en una unidad de quemados de atención terciaria en Karachi,

Pakistán, informó una prevalencia de depresión del 31.9% en pacientes con quemaduras.

La depresión es un factor importante que afecta la calidad de vida del paciente. Los niveles de depresión se mantuvieron estables al mes, al año y a los dos años después de la quemadura. Esto también puede causar una reducción del funcionamiento corporal.¹¹ Asimismo, los pacientes más jóvenes tienen más probabilidades de experimentar ansiedad y depresión, lo que se atribuye a una mayor presión externa y expectativas sociales que enfrentan, por lo que la edad se considera factor influyente importante porque los pacientes más jóvenes son más susceptibles a la influencia de entornos y más propensos a padecer ansiedad.¹²

Es indispensable evaluar en estos pacientes los predictores de ansiedad y de depresión posquemadura porque su correcta identificación puede acelerar el proceso de tratamiento y recuperación y mantener la salud mental de los pacientes. Ramyar y sus colaboradores evaluaron los predictores de ansiedad y depresión en pacientes con quemaduras; identificaron el sexo, el grupo de edad y el grado de la quemadura como predictores independientes de depresión. En el caso de los trastornos de ansiedad, los predictores incluyeron el sexo, el grupo de edad, la zona de la quemadura clasificada, el estado civil y el nivel educativo.⁴

Estos hallazgos permiten ver la importancia de las evaluaciones psicológicas individualizadas y las intervenciones adaptadas a los perfiles específicos de cada paciente. De igual manera, los antecedentes psiquiátricos y de salud mental permiten ofrecer a los pacientes intervenciones oportunas y una recuperación favorable de forma individualizada. En este estudio los pacientes con antecedentes psiquiátricos tuvieron una probabilidad significativamente mayor de padecer ansiedad (79.1%) y depresión (90.1%), en comparación con los sujetos sin historial psiquiátrico (20.9 y 9.9%, respectivamente).

El tratamiento del paciente quemado debe darse con un enfoque holístico, contemplando al paciente como un ser biopsicosocial y partiendo del efecto psicológico que las quemaduras producen en la imagen corporal y el estrés percibido por el paciente. Las personas con cicatrices visibles de quemaduras suelen experimentar incomodidad en entornos sociales debido a la percepción de atención negativa, lo que provoca mayor estrés y una imagen corporal deteriorada¹³ debido a que las quemaduras pueden obligar a los pacientes a adaptarse a cambios en su apariencia física, lo que puede afectar negativamente la percepción de su cuerpo y hacer que se preocupen por las opiniones de los demás.¹⁴

Esto subraya la necesidad de fomentar redes de apoyo sólidas con el fin de mitigar el malestar psicológico asociado con estas lesiones. Un estudio transversal que incluyó a 120 pacientes centrado en los síntomas depresivos, la ansiedad, la autoimagen alterada y el papel del apoyo social en pacientes con quemaduras reveló que los grados más altos de apoyo social se asociaban con mejores resultados psicológicos.¹⁵

Además de lo anterior, el estigma, la dificultad para aceptar la autoimagen, la pérdida de relaciones, la reincorporación al trabajo y las barreras para recibir cuidados posteriores a largo plazo en la consulta externa del hospital permiten ejemplificar las adversidades que enfrentan los pacientes y cuidadores para integrarse en la sociedad.¹⁴ En consecuencia, la amplia gama de padecimientos secundarios que alteran la homeostasia de forma sostenida concede a las quemaduras la asignación de enfermedad crónica con el fin de mejorar el apoyo y seguimiento a largo plazo.^{16,17}

La capacidad de un paciente para reintegrarse a su vida cotidiana tras una quemadura no está determinada únicamente por los aspectos físicos de la lesión, también depende del respaldo familiar y social, las estrategias de afrontamiento

y su estado emocional y psicológico. Además, se ha encontrado que la participación en grupos de apoyo entre pares favorece una mejor recuperación en el ámbito social. Quienes asisten a estos grupos muestran menos dificultades para involucrarse en actividades sociales, establecer y mantener relaciones interpersonales y comunicarse con desconocidos, en comparación con los supervivientes que no han participado en este tipo de apoyo.^{16,17,18}

CONCLUSIONES

Las quemaduras, más allá de su repercusión física, generan profundas secuelas psicológicas, principalmente ansiedad y depresión, que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes. La evidencia muestra que ciertos factores, como el grado y la localización de la lesión, el estado crítico del paciente, la edad, el sexo y los antecedentes psiquiátricos, son predictores decisivos de alteraciones emocionales. Estos hallazgos resaltan la urgencia de implementar evaluaciones psicológicas personalizadas e intervenciones integrales desde el inicio del tratamiento. Asimismo, el apoyo familiar, social y la participación en grupos de pares son fundamentales para facilitar la readaptación social y emocional; destaca la necesidad de un enfoque holístico y sostenido en el cuidado de los pacientes quemados.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación

Propia de los autores.

Uso de IA

Se recurrió a la IA para la corrección de estilo, gramática y coherencia textual. La IA no se utilizó para la recolección, análisis ni interpretación de los datos de la investigación.

Permisos

Todos los cuadros son originales.

REFERENCIAS

1. Bhatti DS, Ul Ain N, Zulkiffal R, et al. Anxiety and depression among non-facial burn patients at a tertiary care center in Pakistan. *Cureus* 2020; 12 (11): e11347. <https://doi.org/10.7759/cureus.11347>
2. Su YJ. PTSD and depression in adult burn patients three months postburn: The contribution of psychosocial factors. *General Hospital Psychiatry* 2023; 82: 33-40. <https://doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2023.03.004>
3. Garnica Escamilla MA, Morales Cruz R, Rodríguez Ochoa N, et al. Terapia audiovisual. Propuesta para disminuir ansiedad en pacientes quemados durante su estancia en la unidad de cuidados intensivos. *Med Crít (Col Mex Med Crít)* 2021; 35 (2): 96-100. <https://doi.org/10.35366/99530>
4. Farzan R, Hossein-Nezhadi M, Toloei M, et al. Investigation of anxiety and depression predictors in burn patients hospitalized at Velayat Hospital, a newly established burn center. *J Burn Care & Res* 2023; 44 (3): 723-730. <https://doi.org/10.1093/jbcr/ira>
5. Jain M, Khadilkar N, De Sousa A. Burn-related factors affecting anxiety, depression and self-esteem in burn patients: an exploratory study. *Ann Burns Fire Disasters* 2017; 30 (1): 30-34.
6. Rahimkhani M, Mohammadabadi A, Askari M, et al. Investigating the impact of patient-centered peer counseling on anxiety and pain among burn patients: A randomized controlled trial. *Burns: J Int Soc Burn Injuries* 2024; 50 (8): 2091-2102. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2024.07.034>
7. Brown NH, Rajo EM, Danos D, et al. Asociación entre la ubicación de las quemaduras y la angustia psicológica: un estudio de la base de datos nacional del sistema de modelos de quemaduras. *J Burn Care & Res* 2024; 45 (4): 1001-1008. <https://doi.org/10.1093/jbcr/irae063>
8. Alcázar-Gabás M, Fidalgo-Pamplona MP, Laplana-Miguel O. Ansiedad percibida por los pacientes hospitalizados por quemaduras, en una Unidad de Quemados. *Cir Plást Iberolatinoam* 2014; 40 (2): 159-169. <https://dx.doi.org/10.4321/S0376-78922014000200005>
9. Zaboli Mahdiabadi M, Farhadi B, Shahroudi P, et al. Prevalence of anxiety and its risk factors in burn patients: A systematic review and meta-analysis. *Int Wound J* 2024; 21 (2): e14705. <https://doi.org/10.1111/iwj.14705>
10. Ali G, Khan SA, Ahmed M, et al. Depression and anxiety in correlation to body areas involved in patients of burns. *Pak Armed Forces Med J* 2021; 71 (3): 734-38. <https://doi.org/10.51253/pafmj.v71i3.4088>
11. Meher BA, Mashal BA. Psychological and physiological complications of post-burn patients in Pakistan: A narrative review. *Sultan Qaboos Uni Med J* 2022; 22 (1): 8-13. <https://doi.org/10.18295/squmj.8.2021.118>

12. Chen J, Zhang JF, Xiao X, et al. Nomogram for predicting the risk of anxiety and depression in patients with non-mild burns. *World J Psychiatry* 2024; 14 (8): 1233-1243. <https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i8.1233>
13. Uyar B, Akkoç MF, Bulbuloglu S, et al. Examining the perceived stress and body image in burn patients: A cross-sectional study. *Int Wound J* 2023; 20 (5): 1369-1375. <https://doi.org/10.1111/iwj.13983>
14. Rencken CA, Harrison AD, Aluisio AR, et al. A qualitative analysis of burn injury patient and caregiver experiences in Kwazulu-Natal, South Africa: Enduring the transition to a post-burn life. *Eur Burn J* 2021; 2 (3): 75-87. <https://doi.org/10.3390/ebj2030007>
15. Abdelsalam H, Fawzy N, Elmasry N, et al. Prevalencia de síntomas depresivos, síntomas de ansiedad, alteración de la autoimagen y rol del apoyo social en pacientes con quemaduras. *Rev Méd Uni Zagazig* 2024; 30 (5): 1563-1572. <https://doi.org/10.21608/zumj.2024.287863.3383>
16. Grieve B, Shapiro GD, Wibbenmeyer L, et al. Long-term social reintegration outcomes for burn survivors with and without peer support attendance: A life impact burn recovery evaluation (LIBRE) study. *Arch Phys Med Rehabil* 2020; 101 (1S): S92-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apmr.2017.10.007>
17. Barrett LW, Fear VS, Waithman JC, et al. Fear, understanding acute burn injury as a chronic disease. *Burns Trauma* 2019; 7: s41038-019-0163-.2. <https://doi.org/10.1186/s41038-019-0163-2>
18. Barnett BS, Mulenga M, Kiser MM, Charles AG. Qualitative analysis of a psychological supportive counseling group for burn survivors and families in Malawi. *Burns* 2017; 43 (3): 602-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.burns.2016.09.027>



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10945>

Comparación de la calidad de vida entre los pacientes con psoriasis tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) y metotrexato

Comparison of quality of life among patients with psoriasis treated with tumor necrosis factor (TNF) inhibitors and methotrexate.

Elisa Estefanía Aparicio Sánchez,¹ Mónica Díaz Fernández,² Claudia Ledesma De la Torre,² María de Lourdes Rodríguez Nieto,² Tatiana Ordoñez Rodríguez³

Resumen

OBJETIVO: Determinar si existe diferencia significativa entre el puntaje del Índice de Calidad de Vida Dermatológica (DLQI) de pacientes con diagnóstico de psoriasis tratados con etanercept, adalimumab y metotrexato.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, comparativo, descriptivo y transversal, efectuado del 1 de noviembre de 2022 al 1 de enero de 2023, en el que se comparó el puntaje de DLQI en pacientes de 18 años o más con diagnóstico de psoriasis en tratamiento con adalimumab, etanercept y metotrexato. La distribución de los datos y la comparación entre grupos se hizo con las pruebas de Shapiro-Wilk y U de Mann-Whitney. Un valor de p menor de 0.05 se consideró diferencia estadísticamente significativa.

RESULTADOS: Se tomó una muestra representativa de 34 pacientes que se distribuyeron en tres grupos principales según el tratamiento administrado: etanercept (n = 7), adalimumab (n = 18) y metotrexato (n = 9). El puntaje obtenido de DLQI en los tres grupos estudiados fue: etanercept (mediana = 3 puntos), adalimumab (mediana = 1 punto) y metotrexato (mediana = 3 puntos). Los resultados mostraron un puntaje de DLQI significativamente menor en los pacientes tratados con adalimumab en comparación con etanercept. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes de metotrexato y ambos biológicos.

CONCLUSIONES: Entre fármacos biológicos, los pacientes tratados con adalimumab alcanzaron puntajes de DLQI más bajos; sin embargo, etanercept y adalimumab no demostraron ser superiores al metotrexato en la mejoría de la calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Psoriasis; adalimumab; etanercept; calidad de vida; metotrexato.

Abstract

OBJECTIVE: To determine if there is a significant difference between the Dermatological Life Quality Index (DLQI) of patients with a diagnosis of psoriasis treated with etanercept, adalimumab and methotrexate.

MATERIALS AND METHODS: Observational, comparative, descriptive and cross-sectional study, performed from November 1st, 2022 to January 1st, 2023. The DLQI score was compared in patients older than 18 years of age with a diagnosis of psoriasis treated with adalimumab, etanercept, and methotrexate. Data distribution and comparison between groups were performed with the Shapiro-Wilk and Mann-Whitney U tests. A value of $p < 0.05$ was considered a statistically significant difference.

¹ Residente de cuarto año medicina interna, Departamento de Medicina Interna.

² Dermatóloga adscrita al Departamento de Dermatología.

³ Médico internista. Profesora titular de medicina interna, Departamento de Medicina Interna.

UMAE Hospital de Especialidades 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruíz Cortines, IMSS, Veracruz, México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0004-3992-1787>

Recibido: enero 2025

Aceptado: septiembre 2025

Correspondencia

Elisa Estefanía Aparicio Sánchez
elisaaparicio2@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Aparicio-Sánchez EE, Díaz-Fernández M, Ledesma-De la Torre C, Rodríguez-Nieto ML, Ordoñez-Rodríguez T. Comparación de la calidad de vida entre los pacientes con psoriasis tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) y metotrexato. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 13-19.

RESULTS: A representative sample of 34 patients was taken and distributed into three main groups according to the treatment administered: etanercept ($n = 7$), adalimumab ($n = 18$), and methotrexate ($n = 9$). The DLQI score obtained in the three groups studied was: etanercept (median = 3 points), adalimumab (median = 1 point), and methotrexate (median = 3 points). The results showed a significantly lower DLQI score in patients treated with adalimumab compared to etanercept. No statistically significant differences were found between the scores of methotrexate and both biologicals.

CONCLUSIONS: Among biological drugs, patients treated with adalimumab achieve lower DLQI scores; however, etanercept and adalimumab did not prove to be superior to methotrexate in improving quality of life.

KEYWORDS: Psoriasis; Adalimumab; Etanercept; Quality of life; Methotrexate.

ANTECEDENTES

La psoriasis es una enfermedad de la piel que en 2017 fue definida por la Organización Mundial de la Salud como “enfermedad crónica, no comunicante, dolorosa, desfigurante e incapacitante para la que no hay cura, con gran repercusión en la calidad de vida de los pacientes”. La prevalencia de esta enfermedad varía entre el 0.09 y el 11.4%, por lo que la psoriasis es un problema frecuente en todo el mundo.¹ El metotrexato sigue siendo el fármaco sistémico convencional más indicado para el tratamiento de pacientes con psoriasis moderada-severa; sin embargo, en los últimos años se han desarrollado nuevos medicamentos conocidos como biológicos que permiten el bloqueo de puntos específicos en la respuesta inmunológica responsable de la aparición de la enfermedad.² Entre los primeros anticuerpos monoclonales y proteínas de fusión aprobados para este tratamiento están los anti-TNF adalimumab y etanercept, que están entre los más indicados.³

La calidad de vida de los pacientes juega un papel importante para la toma de decisiones

terapéuticas. Ésta se mide a partir de un cuestionario de 10 preguntas llamado índice de calidad de vida dermatológica (DLQI), que evalúa varios aspectos de la vida del paciente y cuyo puntaje máximo es 30. Un puntaje mayor de 10 es una indicación para el inicio de tratamiento sistémico, incluidos los fármacos biológicos.^{4,5} El objetivo de este estudio fue evaluar de manera comparativa el puntaje de DLQI (índice de calidad de vida dermatológica) entre pacientes con psoriasis tratados con etanercept, adalimumab y metotrexato.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal, efectuado del 1 de noviembre de 2022 al 1 de enero de 2023 en pacientes con psoriasis, atendidos en el servicio de Dermatología de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades 14 Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines. *Criterios de inclusión:* pacientes con diagnóstico de psoriasis, de 18 años o más, que recibieran tratamiento con adalimumab, etanercept o metotrexato. *Criterios de exclusión:* mujeres embarazadas, en lactancia

y pacientes con otras dermatosis concomitantes o que tuvieran otro diagnóstico dermatológico (dermatitis atópica, alopecia, etc.). Se solicitó a los pacientes el llenado del formulario de DLQI durante su asistencia a la cita de control. Se entrevistó a los pacientes captados en la consulta externa de dermatología del turno matutino y vespertino con diagnóstico de psoriasis severa que estuvieran en tratamiento con etanercept o adalimumab con la intención de calcular su índice de calidad de vida dermatológica. Un puntaje más alto se consideró un nivel mayor de afectación en la calidad de vida del paciente.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como el número o porcentaje, mientras que las variables cuantitativas se representaron como la media ($\pm$ desviación estándar) o la mediana (rango intercuartil). La distribución de los datos se analizó con la prueba de Shapiro-Wilk, histogramas y Q-Q plots. La comparación entre los grupos se hizo usando la prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney. La asociación entre las variables se determinó con la prueba χ^2 o la exacta de Fisher, según los supuestos. Un valor de p menor de 0.05 se consideró una diferencia estadísticamente significativa. Los datos se analizaron con el programa SPSS v.25.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación (CLIS-3001) con el registro R-2023-3001-074 y se llevó a cabo con la Declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se tomó una muestra representativa de 34 pacientes, de los que 19 eran hombres (**Cuadro 1**). La edad de los pacientes fue de 52 ± 14.86 años, con límites de 20 y 75 años. Entre los datos recolectados se obtuvo la medición del índice de

masa corporal (IMC) como elemento significativo por su relación con la severidad de la enfermedad y la dificultad del control farmacológico relacionado con la obesidad y el sobrepeso; 4 pacientes tenían peso normal, 16 sobrepeso, 5 obesidad grado I, 7 obesidad grado II y 2 tenían obesidad grado III.

Los pacientes en el grupo estudiado mostraron distintas comorbilidades, algunos tenían más de una: hipertensión arterial sistémica (n = 10), diabetes tipo 2 (n = 8), dislipidemia (n = 4), hipotiroidismo (n = 3), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n = 1), microadenoma hipofisiario (n = 1), artritis psoriásica (n = 1), glaucoma (n = 1), trisomía 21 (n = 1), enfermedad hepática crónica (n = 1), artritis reumatoide (n = 1), vitíligo (n = 1), epilepsia (n = 1); 13 pacientes no tenían ninguna comorbilidad. **Cuadro 2**

Asimismo, también se indagó acerca del tipo de manifestación clínica predominante en los pacientes estudiados; se observó que 27 de 34 pacientes cursaron con psoriasis vulgar; el resto se dividió entre la psoriasis en gotas (n = 3), invertida (n = 2), ungueal (n = 1) y eritrodérmica (n = 1).

Los 34 pacientes se distribuyeron en 3 grupos principales según el tratamiento administrado. Estos tres tratamientos fueron: etanercept (n = 7 pacientes), adalimumab (n = 18) y metrotexato (n = 9).

La duración del tratamiento actual también se incluyó. Los resultados demostraron un predominio de tiempo de uso menor a seis meses en 19 de 34 pacientes; seguidos de los pacientes con tratamiento mayor a tres años y entre 6 meses y 1 año (n = 5); por último, entre 1 y 3 años con 4 pacientes. En un paciente el tiempo de tratamiento se desconocía.

Se hizo prueba de normalidad Shapiro-Wilk que determinó una muestra no paramétrica,

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados

		Tratamiento		
	Total n = 34	Adalimumab n =18	Etanercept n = 7	Metotrexato n = 9
Sexo				
Masculino	19	10	4	5
Femenino	15	8	3	4
Edad (años)				
18-35	5	2	0	3
36-50	11	7	2	2
51-70	14	7	4	3
Más de 70	4	2	1	1
Manifestación clínica				
Vulgar	27	14	7	6
En gotas	3	3	0	0
Invertida	2	1	0	1
Eritrodérmica	1	0	0	1
Ungueal	1	0	0	1
Tiempo de tratamiento				
Menos de 4 meses	6	3	1	2
5 meses-1 año	17	11	4	2
1-2 años	5	1	2	2
2-3 años	3	3	0	0
Más de 3 años	2	0	0	2
Se desconoce	1	0	0	1

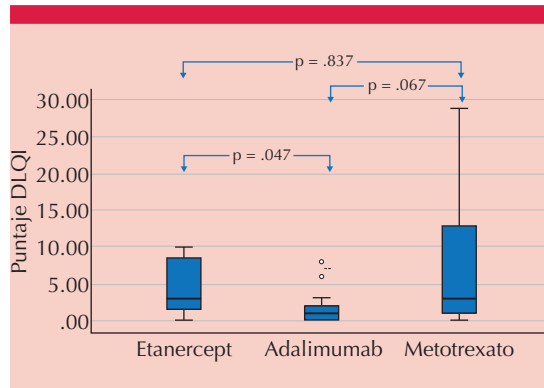
por lo que se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para la comparación de medianas (Me) del puntaje obtenido de DLQI en los tres grupos estudiados: etanercept (Me = 3 puntos), adalimumab (Me = 1 punto) y metotrexato (Me = 3 puntos). Al comparar entre los grupos de tratamiento se observó una diferencia no significativa entre las medianas de etanercept y metotrexato ($p = 0.837$), así como de adalimumab contra metotrexato ($p = 0.067$). La única diferencia significativa se observó entre los grupos de adalimumab y etanercept con un valor de $p = 0.047$; se logró un puntaje más bajo con adalimumab. **Figura 1**

DISCUSIÓN

La psoriasis es una enfermedad multifactorial generada por una respuesta inmunológica con predominio de la actividad linfocítica Th1, Th17 y Th22, lo que conlleva la liberación de múltiples citocinas en la piel (TNF- α).⁶ La manifestación vulgar o en placas es la más frecuente en todo el mundo; se reporta, incluso, en un 80-90% de los pacientes estudiados.⁷ Este estudio corroboró lo anterior porque la manifestación clínica de psoriasis vulgar representó un 80% de la muestra. El resto de las formas clínicas varió en frecuencia; la manifestación en gotas se observó en un 8%,

Cuadro 2. Identificación de las comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio (n = 34)

Comorbilidad	n
Hipertensión arterial sistémica	10
Diabetes tipo 2	8
Dislipidemia	4
Hipotiroidismo	3
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	1
Microadenoma hipofisiario	1
Artritis psoriásica	1
Glaucoma	1
Trisomía 21	1
Enfermedad hepática crónica	1
Artritis reumatoide	1
Vitíligo	1
Epilepsia	1
Ninguna	13

**Figura 1.** Comparativa del puntaje de DLQI en pacientes tratados con adalimumab, etanercept y metotrexato. Diagrama de cajas y bigotes. Los intervalos de flechas señalan los resultados de p de los fármacos comparados. Un valor de $p < 0.05$ se consideró una diferencia estadísticamente significativa.

la invertida en un 6% y las menos frecuentes fueron la forma eritrodérmica y ungueal en un 3%.

En este estudio se observó una distribución con predominio del sexo masculino (56%). En todo

el mundo la prevalencia por sexo varía según la ubicación geográfica. En Taiwán, Estados Unidos, Reino Unido, Noruega, España y Escocia no se observó una diferencia significativa entre sexos.⁸ En un estudio mexicano efectuado en 2020 se observó un predominio del sexo masculino en un 53.1%, cifra muy cercana a la observada en este estudio.⁹

El grupo de edad prevalente en pacientes con psoriasis se sitúa entre el segundo y cuarto decenio de la vida. La población estudiada se encontró en un intervalo de 20 a los 75 años con media de 52 ± 14.86 años. Un resultado similar se reportó en el estudio de Fernández-Armenteros y colaboradores, en el que se incluyeron 6868 pacientes con psoriasis, cuyo promedio de edad fue de 52.08 años.¹⁰

La hipertensión arterial se ha descrito como una de las comorbilidades más frecuentes en pacientes con psoriasis, relacionado con el aumento en la actividad de la enzima convertidora de angiotensina tisular y de la renina plasmática.¹¹ Entre las principales comorbilidades observadas en este estudio destacó la hipertensión arterial sistémica (22%), lo que coincide con otros estudios mexicanos, como el de Chanussot y su grupo, en el que la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en un 33.9% de los pacientes estudiados, el síndrome metabólico (25.4%) y la diabetes mellitus tipo 2 (26.9%) que en este estudio representó un 18% de los pacientes.¹² La actividad inmunológica aumentada de células T autorreactivas en pacientes con psoriasis se relaciona con la coexistencia de enfermedades autoinmunitarias: vitíligo, alopecia y tiroiditis. En algunos estudios se observa un porcentaje de 5.8% de pacientes con vitíligo. En este estudio un 2% de los pacientes tenía esta enfermedad; incluso, un 10% de los pacientes tiene comorbilidades de componente autoinmunitario.¹³

En este estudio se observó mayor cantidad de participantes en el grupo de pacientes tratados

con adalimumab, seguido por el de metotrexato y etanercept. La información respecto de la preferencia por la indicación de algún fármaco es escasa; sin embargo, en algunos centros estadounidenses se ha observado mayor frecuencia de la administración de etanercept, como lo observado en el estudio de Takeshita y colaboradores, en el que el 10% de los pacientes recibía tratamiento con terapia biológica, de los que al 44.4% se administraba etanercept y al 34.2% adalimumab.¹⁴

La comparativa entre los puntajes de DLQI observados en este estudio sugiere mayor repercusión en la calidad de vida en los pacientes tratados con adalimumab cuando se compara con el puntaje de los pacientes tratados con etanercept. Los resultados de este estudio muestran una mediana de DLQI con adalimumab de 1 punto (sin efecto en la calidad de vida) [IQR 2.25] y 3 puntos (efecto leve en la calidad de vida) [IQR 9] con etanercept. Las medianas de ambos grupos fueron muy similares a lo observado en un estudio de cohorte retrospectivo, publicado en 2017, en el que se obtuvieron medianas de puntajes de DLQI después del tratamiento durante seis meses con ambas terapias biológicas de 1 punto [IQR 0-2] en el grupo tratado con adalimumab y de 2 puntos [IQR 0-1] en los pacientes tratados con etanercept.¹⁵

Se encontró una diferencia no significativa entre las medianas arrojadas para ambas terapias biológicas con las obtenidas con metotrexato. Este resultado se ha observado en otros estudios, como el de Alabas y su grupo, en el que se incluyó una muestra de 6575 pacientes, de los que el 40.4% recibía metotrexato y el 59.5% adalimumab; se registró una mediana en el puntaje de DLQI de 16 [12-21] para metotrexato y de 16 [9-23] para adalimumab. Si bien la mediana de los puntajes fue mayor que en este estudio, la diferencia entre ambos grupos sigue siendo no significativa.¹⁶ Por último, estos resultados orientan a seguir considerando el tratamiento

con metotrexato una muy buena opción en pacientes cuya principal afección es el deterioro en la calidad de vida, tomando en cuenta su bajo costo y disponibilidad. Asimismo, los resultados orientan a inclinarnos hacia la elección de adalimumab sobre etanercept cuando se busca la mejoría de la calidad de vida. Hacen falta más estudios que permitan corroborar los resultados obtenidos.

Las limitantes del estudio incluyen el tamaño de la muestra debido a la escasa población en seguimiento por el sistema referencial hospitalario y el tiempo de uso de los fármacos biológicos con particular atención al grupo de pacientes tratados con adalimumab, fármaco que requiere, en promedio, 16 semanas para alcanzar un PASI 75.

CONCLUSIONES

Existen distintas opciones terapéuticas que pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes con psoriasis. Los medicamentos biológicos han sido un método terapéutico útil que se han desarrollado en los últimos años y han permitido un mejor control en la extensión y severidad de la enfermedad en pacientes con psoriasis moderada-severa. Cuando el puntaje elevado de DLQI es la principal causa para el inicio de la terapia biológica podemos considerar la administración de adalimumab como una buena opción, sobre todo en las instituciones en las que sólo se disponga de anti-TNF. En este mismo contexto clínico el metotrexato demostró ser una buena opción terapéutica que puede lograr puntajes muy similares a los obtenidos con la terapia biológica; siempre debe considerarse su uso racional, los efectos secundarios y una posología adecuada. Aún se requieren más estudios con poblaciones de mayor tamaño que permitan corroborar los datos observados. Existe un amplio campo de estudio en esta materia para ser explorado que requiere el esfuerzo y trabajo conjunto de la comunidad médica e instituciones de salud.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Global report on psoriasis. World Health Organization; 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/204417>
2. Carrascosa JM, de la Cueva P, Ara M, et al. Metotrexato en psoriasis moderada-grave: revisión de la literatura y recomendaciones de experto. *Actas Dermosifiliogr* 2016; 107 (3): 194-206. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.10.005>
3. Puig L, López-Ferrer A, Laiz A. Etanercept en el tratamiento de la artritis psoriásica. *Actas Dermosifiliogr* 2015; 106 (4): 252-9. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2014.09.004>
4. Menter A, Gelfand JM, Connor C, et al. Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies. *J Am Acad Dermatol* 2020; 18 (6): 1445-1486.
5. Elmetts CA, Korman NJ, Prater EF, et al. Joint AAD–NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol* 2021; 84 (2): 432-70. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.087>
6. Zhou X, Chen Y, Cui L, et al. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. *Cell Death Dis* 2022; 13 (1): 81. <https://doi.org/10.1038/s41419-022-04523-3>
7. Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361 (5): 496-509. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0804595>
8. Parisi R, Symmons DPM, Griffiths CEM, Ashcroft DM. Global epidemiology of psoriasis: A systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol* 2013; 133 (2): 377-85. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.339>
9. Fonseca AA, Fernández-Gárate JE, Baca-Ruiz V, et al. Epidemiology of psoriasis: Comorbidities frequency and healthcare services: A descriptive study of 122,189 patients in Mexico. *Clin Dermatol Res J* 2020; 2020.
10. Fernández-Armenteros JM, Gómez-Arbonés X, Buti-Solé M, et al. Epidemiology of psoriasis. A population-based study. *Actas Dermosifiliogr* 2019; 110 (5): 385-92. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.10.015>
11. Huskić J, Alendar F. Tissue angiotensin-converting enzyme in patients with various clinical forms of psoriasis. *Bosn J Basic Med Sci* 2007; 7 (2): 103-6. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2007.3061>
12. Chanussot C, Arenas R. Psoriasis. Estudio descriptivo y comorbilidades en 114 pacientes. *Dermatología CMQ* 2015; 13 (1): 20-23.
13. Furue K, Ito T, Tsuji G, et al. Autoimmunity and autoimmune comorbidities in psoriasis. *Immunology* 2018; 154 (1): 21-7. <https://doi.org/10.1111/imm.12891>
14. Takeshita J, Gelfand JM, Li P, et al. Psoriasis in the US Medicare population: Prevalence, treatment, and factors associated with biologic use. *J Inv Dermatol* 2015; 135 (12): 2955-63. <https://doi.org/10.1038/jid.2015.296>
15. Iskandar IK, Ashcroft DM, Warren RB, et al. Comparative effectiveness of biological therapies on improvements in quality of life in patients with psoriasis. *Br J Dermatol* 2017; 177 (5): 1410-21. <https://doi.org/10.1111/bjd.15531>
16. Alabas OA, Mason KJ, Yiu ZZN, et al. Effectiveness and survival of methotrexate versus adalimumab in patients with moderate-to-severe psoriasis: a cohort study from the British Association of Dermatologists Biologics and Immunomodulators Register (BADBIR). *Br J Dermatol* 2023; 189 (3): 271-8. <https://doi.org/10.1093/bjd/ljad179>

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10946>

Características clínicas e histopatológicas del sarcoma de Kaposi en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA)

Clinical and histopathological characteristics of Kaposi's sarcoma in patients with acquired immune deficiency syndrome (AIDS).

Luisa Daniela Villa,¹ Margarita María Velásquez,² Sigifredo Ospina,⁴ Luis Alfonso Correa,³ Vicente Abril López de Medrano⁵

Resumen

OBJETIVO: Determinar las características clínicas e histopatológicas de los pacientes con sarcoma de Kaposi asociado con el VIH-SIDA diagnosticados en el Laboratorio de Dermatopatología de la Sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia, Colombia.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, de revisión de las características demográficas, clínicas y los resultados de las biopsias de lesiones de sarcoma de Kaposi de pacientes con VIH-SIDA, atendidos en un único centro dermatológico durante un periodo de 45 años.

RESULTADOS: Se incluyeron 128 pacientes, con edad media de 36.6 ± 10.4 años. El 91.4% ($n = 117$) de los pacientes eran del sexo masculino. El tipo de lesión más común del sarcoma de Kaposi fue la placa ($n = 35$, 29.2%); el color más frecuente el violáceo ($n = 67$, 58.3%) y las extremidades inferiores fueron el lugar de localización más frecuente ($n = 87$, 70.7%). Las células fusiformes fueron el hallazgo histopatológico más común y se observó en todos los casos. Se describen cuatro hallazgos novedosos que podrían indicar la coexistencia de sarcoma de Kaposi en estadios iniciales.

CONCLUSIONES: Las características clínicas e histopatológicas del sarcoma de Kaposi epidémico en nuestra población son muy similares a las de otras series de casos estudiadas en otros países. Se encontraron hallazgos histopatológicos novedosos no reportados en otros tipos de sarcoma de Kaposi.

PALABRAS CLAVE: Sarcoma de Kaposi; virus de la inmunodeficiencia humana; VIH; síndrome de inmunodeficiencia adquirida; SIDA.

Abstract

OBJECTIVE: To determine the clinical and histopathological characteristics of Kaposi's sarcoma associated with AIDS in patients diagnosed in the Dermatopathology Laboratory of the Dermatology Section of the University of Antioquia, Colombia.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive, retrospective, cross-sectional, review study of the demographic and clinical characteristics and the results of the biopsies of Kaposi's sarcoma lesions of patients with AIDS, attended in a single dermatological center during a period of 45 years.

RESULTS: One hundred twenty-eight patients were included in the study, with a mean age of 36.6 ± 10.4 years; 91.4% ($n = 117$) of the patients were male. The most common type of lesion of Kaposi's sarcoma was the plaque ($n = 35$, 29.2%); the most frequent

¹ Médica general. Máster sobre infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Campus Esther, Universidad Rey Juan Carlos de Madrid, España.

² Médica dermatóloga. Doctorado en Ciencias Básicas Biomédicas e Inmunología. Profesora titular. Jefa de la Sección de Dermatología y del Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM.

³ Médico patólogo. Profesor de Dermatopatología. Profesor titular en retiro. Sección de Dermatología y del Centro de Investigaciones Dermatológicas, CIDERM.

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Colombia.

⁴ Profesor de Investigaciones, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Médico y cirujano U de A. Especialista en Microbiología y Parasitología Médicas UPB. Especialista en Epidemiología CES.

⁵ Doctor en Medicina y Cirugía (MD, PhD). Servicio de Enfermedades Infecciosas, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, España.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0004-2017-4734>

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

<https://orcid.org/0000-0002-1241-4177>

<https://orcid.org/0000-0003-0080-5215>

<https://orcid.org/0000-0003-1091-2188>

Recibido: febrero 2025

Aceptado: octubre 2025

Correspondencia

Luisa Daniela Villa
luisadanielavilla@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Villa LD, Velásquez MM, Ospina S, Correa LA, Abril-López de Medrano V. Características clínicas e histopatológicas del sarcoma de Kaposi en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 20-27.

color was violet ($n = 67$, 58.3%); the lower limbs were the most frequent location of the lesion ($n = 87$, 70.7%). Spindle cells were the most common histopathologic finding, occurring in all the samples reviewed. Four novel findings were described that could indicate the presence of Kaposi's sarcoma in the initial stage.

CONCLUSIONS: The clinical and histopathological characteristics of epidemic Kaposi's sarcoma in our population are very similar to those of other series of cases studied in other countries. Novel histopathological findings not reported in other types of Kaposi's sarcoma were found.

KEYWORDS: Sarcoma, Kaposi; Human immunodeficiency virus; HIV; Acquired immunodeficiency syndrome; AIDS.

ANTECEDENTES

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia vascular caracterizada por la proliferación multicéntrica de células fusiformes, endoteliales y linfáticas que afecta la piel y las vísceras.¹ El surgimiento del SIDA en el decenio de 1980 tuvo como efecto el aumento en la incidencia del sarcoma de Kaposi en su forma epidémica; en 1981 se describió por primera vez una forma agresiva de sarcoma de Kaposi.² Ésta es una enfermedad definitiva de SIDA y el tumor asociado con más frecuencia con el VIH.³

Se han descrito múltiples formas de lesiones de sarcoma de Kaposi que van desde las máculas, pápulas, placas y nódulos hasta formas como la linfadenopática, exofítica, infiltrativa, equimótica, telangiectásica, queloidal y cavernosa.² El color puede ser rosado, rojo, púrpura, violeta o marrón.¹ El tamaño puede variar desde pocos milímetros hasta varios centímetros de diámetro y las lesiones pueden ser únicas o múltiples.² Los sitios de localización más frecuentes son la boca, la nariz, retroauricular, el tronco, el pene, las piernas y los pies.¹

Según el lugar de aparición y tipo de lesión se observan con mayor frecuencia las máculas en los pies, el paladar duro y la punta nasal; pápulas y nódulos en el cuello, el tronco y las extremidades, y placas, nódulos o formas hiperqueratósicas en zonas distales de las extremidades.⁴ La forma extracutánea puede ser linfática, mucocutánea y visceral, normalmente asintomática, y localizada, por lo general, en el tubo gastrointestinal y los pulmones, pero puede afectar cualquier órgano.^{2,3}

El diagnóstico de sarcoma de Kaposi es histológico con la tinción convencional de hematoxilina-eosina en la biopsia del tejido afectado.^{2,5} El hallazgo histológico típico del sarcoma de Kaposi es la proliferación de células fusiformes caracterizadas por citoplasmas y núcleos alargados que a veces contienen hemosiderina e inclusiones hialinas,^{3,5} el signo del promontorio, la proliferación vascular en la dermis, los grupos de linfocitos perivasculares y células plasmáticas y los vasos en dirección horizontal.⁶ En estadios iniciales se observa infiltrado perivascular linfoplasmocitario en la dermis superficial y la profunda y puede haber atipias y mitosis.²

El objetivo de este estudio fue describir las características demográficas, clínicas e histopatológicas de una serie de casos de sarcoma de Kaposi atendidos en un servicio de dermatopatología.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, efectuado en el laboratorio de Dermatopatología de la Sección de Dermatología de la Universidad de Antioquia de Medellín, Colombia, entre 1976 y 2021. Como primer paso se revisaron los reportes de los resultados de la histopatología en el que estaban consignados los hallazgos demográficos y clínicos; posteriormente se revisaron todas las placas histopatológicas con un patólogo profesor de dermatopatología. *Criterios de inclusión:* pacientes de todas las edades, de uno y otro sexo, con diagnóstico histopatológico de sarcoma de Kaposi^{1,2,3,5,7} y diagnóstico confirmado de VIH-SIDA al momento de la toma de la biopsia. *Criterio de exclusión:* pacientes con información insuficiente de las variables de estudio. *Criterio de eliminación:* hallazgos no compatibles con sarcoma de Kaposi después de revisar la placa histopatológica. **Figura 1**

La inmunohistoquímica para VHH-8 no fue requisito para el diagnóstico de sarcoma de Kaposi.

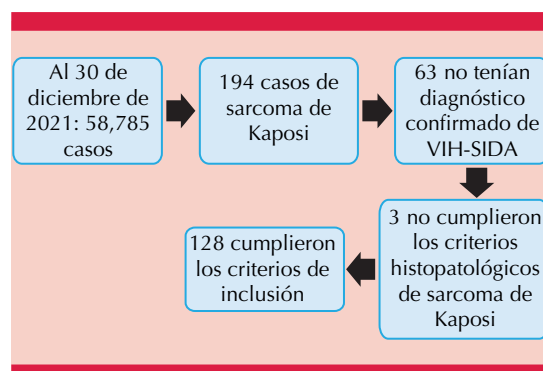


Figura 1. Flujograma de selección de pacientes.

Para el análisis de las variables cualitativas se utilizó la distribución de frecuencias absolutas y relativas de cada una de las categorías de las variables. Para las variables cuantitativas, la media con su desviación estándar o la mediana con su rango intercuartílico según la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, utilizando el paquete estadístico SPSS (IBM) v.27.

El estudio fue avalado por el Comité de Ética del Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Antioquia, acta de aprobación 023. Fue una investigación de riesgo mínimo, de acuerdo con las normas técnico-científicas establecidas en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia y se mantuvo la confidencialidad de la información en todas las etapas del estudio ya que toda la información se manejó a través de códigos por el investigador principal. Además, se cumplió con la normatividad de las Pautas Internacionales para la Evaluación Ética de los Estudios Epidemiológicos (CIOMS).

RESULTADOS

Se incluyeron 128 pacientes, con edad media de 36.6 ± 10.4 años; el 91.4% (117) de los pacientes eran del sexo masculino (**Cuadro 1**). Esta distribución demográfica resalta un predominio de varones adultos jóvenes en la cohorte estudiada.

El tipo de lesión más común del sarcoma de Kaposi fue la placa, observada en 35 casos (29.2%). El color predominante fue el violáceo ($n = 67$, 58.3%), seguido de la combinación eritematoviolácea ($n = 34$, 29.6%) y eritematosa ($n = 8$, 7%). Las extremidades inferiores fueron la zona anatómica más afectada ($n = 87$, 70.7%).

Cuadro 2

La mediana del tamaño de las lesiones fue de 1 cm (RIQ: 0,6-2). **Cuadro 3**

Cuadro 1. Distribución de los pacientes con sarcoma de Kaposi por grupo etario y sexo

Grupo etario (años)	Sexo			Total
	Masculino	Femenino	Sin datos de sexo	
18-30	32 (30)	1 (12.5)	1 (50)	34 (30)
31-45	53 (50)	5 (62.5)	1 (50)	59 (51)
46-66	20 (20)	2 (25)	0 (0)	22 (19)
Total, con datos	105 (100)	8 (100)	2 (100)	115 (100)
Total, sin datos de edad	12	1	0	13
Total, con y sin datos	117	9	2	128

Respecto de la cantidad de lesiones se observó una sola lesión en 19 de 25 pacientes. **Cuadro 4**

Asimismo, al analizar el tiempo de evolución de las lesiones, 38 de 83 tenían entre 0 y 2 meses. **Cuadro 5**

Hallazgos histopatológicos

La **Figura 2** ilustra las diversas características histopatológicas identificadas en las placas histológicas durante este estudio. En la **Figura 2A** se observa el espacio intravascular donde se identifican glóbulos hialinos eosinófilos, el engrosamiento de la pared vascular y células endoteliales prominentes que protruyen a la luz. **Figura 2B**

Se observa acantosis alrededor del acrosiríngio (**Figura 2C**) y el signo del promontorio, un sello distintivo del sarcoma de Kaposi (**Figura 2D**). Las células endoteliales neoplásicas, mitosis típicas y abundantes eritrocitos en espacios vasculares neoformados resaltan aún más la naturaleza neoplásica y vascular de esta lesión. De acuerdo con los resultados histopatológicos e inmunohistoquímicos, las células fusiformes son el hallazgo histopatológico más frecuente, observado en todos los casos, mientras que el análisis inmunohistoquímico reveló que el 11% (n = 14) de los pacientes tenían tinción positiva para el virus del herpes humano 8. **Cuadro 6**

Durante la revisión de las placas histológicas se encontraron cuatro características novedosas que podrían indicar VIH-SIDA en las primeras etapas del sarcoma de Kaposi. **Cuadro 7**

DISCUSIÓN

El sarcoma de Kaposi es una neoplasia que tiene como órgano blanco primario los endotelios que luego lleva a un proceso de remodelación del estroma cutáneo con cambios en los distintos estratos de la piel y las mucosas. Puede comprenderse como un proceso reactivo que conjuga factores del hospedero y noxas ambientales. Entre los factores del hospedero se reconocen, a la fecha, estados de inmunosupresión: trastornos autoinmunitarios, trasplantes y administración crónica de esteroides; la inmunosupresión asociada con el virus del VIH es la más relevante. De los factores externos el mejor identificado en el sarcoma de Kaposi asociado con el VIH-SIDA es el virus del herpes humano 8; sin embargo, es posible que otros agentes virales estén relacionados con el sarcoma de Kaposi, especialmente en las otras formas clínicas, como el sarcoma de Kaposi clásico.^{8,9,10}

Éste fue un estudio retrospectivo de una serie de casos efectuado en un laboratorio de referencia creado desde 1976 que conserva no sólo los reportes de los estudios histopatológicos, sino también las placas de histopatología. En el laboratorio se encontraron reportes de sarcoma de

Cuadro 2. Distribución de los pacientes con sarcoma de Kaposi según el tipo, color y lugar de localización de las lesiones

Variable	n	%
Tipo de lesión		
Placa	35	29.2
Mácula	15	12.5
Pápula	14	11.7
Pápulas y placas	8	6.7
Nódulos	7	5.8
Máculas y placas	7	5.8
Máculas y nódulos	6	5
Pápulas y nódulos	6	5
Placas y nódulos	6	5
Máculas y pápulas	3	2.5
Úlcera	2	1.7
Máculas, pápulas, nódulos	2	1.7
Placas y úlceras	1	0.8
Máculas, pápulas y placas	1	0.8
Máculas, placas y nódulos	1	0.8
Tumor	1	0.8
Acneiforme	1	0.8
Pápulas, placas, úlceras	1	0.8
Nódulo y tumor	1	0.8
Pústula, mácula, placa	1	0.8
Máculas, pápulas, placas, nódulos, úlceras	1	0.8
Sin datos	8	6.3
Color de la lesión		
Violácea	67	58.3
Eritemato-violácea	34	29.6
Eritematosa	8	7
Marrón	5	4.3
Eritemato-violácea y marrón	1	0.8
Sin datos	13	10.2
Zona anatómica de la lesión		
Extremidades inferiores	87	70.7
Extremidades superiores	62	50.4
Tronco anterior	38	30.9
Cara	36	29.3
Espalda	22	17.9
Abdomen	18	14.6
Genitales	16	13
Mucosas	16	13
Cuello	12	9.8
Perianal	8	6.5
Sin datos	5	4

Kaposi aun antes de la identificación del VIH-SIDA. Aunque no hay datos de la infección por VIH en estos casos, es posible que algunos de los pacientes ya estuvieran infectados por este

Cuadro 3. Distribución de las lesiones de sarcoma de Kaposi según el tamaño

Tamaño en centímetros (diámetro mayor)	n	%
0.2-2	40	31.3
2.1-4	5	3.9
4.1-7	3	2.3
Sin datos	80	62.5
Total	128	100

Cuadro 4. Distribución de los pacientes con sarcoma de Kaposi según la cantidad de lesiones

Cantidad de lesiones	n	%
Una	19	14.8
Dos	5	3.9
Cinco	1	0.8
Sin datos	103	80.5
Total	128	100

Cuadro 5. Distribución de los pacientes con sarcoma de Kaposi según el tiempo de evolución

Tiempo de evolución (meses)	n	%
0-2	38	29.7
3-5	17	13.3
6-8	20	15.6
10-18	7	5.5
36	1	0.8
Sin datos	45	35.2
Total	128	100

patógeno. El primer caso de SIDA en el mundo se reportó en 1981, antes de esta fecha encontramos cuatro casos confirmados de sarcoma de Kaposi.

Asimismo, los pacientes con datos clínicos compatibles de infección por VIH (infecciones oportunistas) no se incluyeron en el estudio al no contar con el diagnóstico confirmado de SIDA (ELISA, ENVACOR). De tal forma, se reportan los

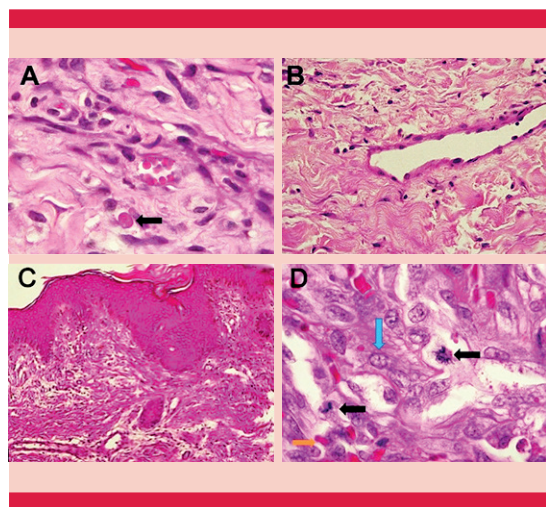


Figura 2. Hallazgos histopatológicos de sarcoma de Kaposi. **A.** En el espacio intravascular se identifican glóbulos hialinos eosinófilos, HE x100. **B.** Engrosamiento de la pared vascular y células endoteliales prominentes que protruyen a la luz, HE x40. **C.** Acanthosis alrededor del acrosiringio, HE x10. **D.** Células endoteliales neoplásicas (flecha azul), mitosis típicas (flechas negras) y abundantes eritrocitos en espacios vasculares neoformados (flecha amarilla), HE x100.

hallazgos de una serie de 128 casos de sarcoma de Kaposi epidémico en 58,785 biopsias del laboratorio, lo que corresponde al 0.2%.

El primer caso de VIH-SIDA en Colombia se reportó en marzo de 1983.¹¹ En este estudio el primer caso de sarcoma de Kaposi epidémico se diagnosticó en 1988 en un hombre de 43 años.

Si bien el intervalo de edad al momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi epidémico puede ser muy variable, en este estudio fue muy similar al de otras series de casos.^{1,6,7,12-16} En este estudio el intervalo de edad fue mayor (entre 31 y 45 años) y predominó el sexo masculino.

La distribución de los pacientes según la zona anatómica de la lesión fue muy parecida a la de otros estudios.^{6,7,12-16} Sin embargo, en una

Cuadro 6. Distribución de los pacientes con sarcoma de Kaposi según el hallazgo histopatológico e inmunohistoquímico

	n	%
Hallazgo histopatológico de la lesión (n = 128)		
Células fusiformes	128	100
Neovascularización dérmica	127	99.2
Extravasación de eritrocitos	125	97.7
Endotelio prominente	123	96.1
Hendiduras	123	96.1
Fibras colágenas engrosadas	119	93
Edema del corión cutáneo	118	92.2
Estrato córneo ortoqueratósico	117	91.4
Infiltrado linfocitario	112	87.5
Vacuolización de la basal	106	82.8
Hemosiderina	92	71.9
Signo del promontorio	82	64.1
Acanthosis	75	58.6
Infiltrado plasmocitario	59	46.1
Alargamiento de la red de crestas	58	45.3
Estrato córneo paraqueratósico	16	12.6
Cuerpos eosinófilos	16	12.6
Estrato córneo hiperqueratósico	14	10.9
Taponamiento folicular	10	7.8
Inmunohistoquímica (n = 14)		
Positividad del HHV-8	14	100
Anticuerpo CD 31	4	28.6
Coloración de hierro	3	21.4
Coloración del retículo	2	14.3
Anticuerpo CD 34	2	14.3

Cuadro 7. Distribución de los pacientes con sarcoma de Kaposi según hallazgos novedosos histopatológicos (n = 128)

Hallazgo histopatológico de la lesión	n	%
Engrosamiento de las paredes de los pequeños vasos con prominencia endotelial	118	92.2
Dilatación en vasos no neoformados	115	89.8
Dilatación y taponamiento del poro ecrino e infundíbulo folicular	27	21.1
Neovascularización peribulbar	3	2.3

revisión de las estadísticas del servicio de Dermatología de una ciudad de Colombia, efectuada en febrero de 2003, se encontró que las extremidades inferiores eran más comunes en el sarcoma de Kaposi clásico que en el epidémico.¹

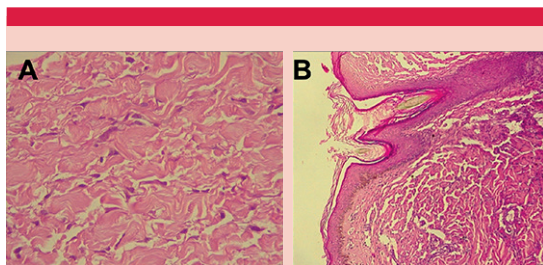


Figura 3. Hallazgos novedosos de sarcoma de Kaposi. **A.** Fibras colágenas densas y compactas, HE x40. **B.** Dilatación infundibular por tapones de queratina, HE x10.

En diversos estudios se ha encontrado que la distribución de los pacientes según el tipo y color de la lesión ha sido similar a la encontrada en este estudio;^{6,7,12-15} no obstante, Moreno-López y su grupo¹⁶ mencionan que el nódulo se evidenció en 30 casos (46.8%), a diferencia de este estudio que sólo representó un 5.8%.

La forma extracutánea es común en el sarcoma de Kaposi epidémico.^{2,3} En este estudio se encontró afectación genital y de las mucosas en un 13% y perianal en un 6.5%. No hubo reporte de daño linfático ni visceral.

Respecto de la cantidad de lesiones en este estudio predominó una única lesión en un 14.8%, a diferencia del estudio retrospectivo efectuado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia,¹⁵ en el que el 67% de los casos tuvieron más de tres lesiones.

En términos histopatológicos, los hallazgos concordaron con los de investigaciones previas.^{2,5,11,17,18} En un estudio de psoriasis asociada con el VIH-SIDA se encontraron cambios novedosos histopatológicos de la piel relacionados con la infección por el VIH (engrosamiento hialino de la pared de los pequeños vasos sanguíneos, un endotelio prominente, filetes nerviosos hipertróficos, edemas perivasculares y perineurales y aumento del infiltrado infla-

matorio linfocítico superficial).¹⁹ Este estudio también encontró estos cambios iniciales de la piel de pacientes con infección por VIH. A pesar del bajo porcentaje encontrado, estos hallazgos podrían ayudar al patólogo a identificar el VIH en pacientes aún no diagnosticados.

Este estudio incluyó el caso de una mujer de 33 años con 35 semanas de embarazo, condilomas genitales y papulosis bowenoide. La paciente cursaba con un cuadro de cuatro meses de evolución de lesiones papulares violáceas y algunas verruciformes. Al revisar la placa de la biopsia de la piel del periné se encontraron los hallazgos descritos en el **Cuadro 7**. No teníamos información del tiempo transcurrido entre el diagnóstico del VIH y la aparición de las lesiones de sarcoma de Kaposi, la carga viral al momento del diagnóstico de sarcoma de Kaposi, el recuento de CD4 o si se recibía o no tratamiento antirretroviral, ni cuál fue el tratamiento de las lesiones. En el embarazo las neoplasias malignas son escasas y afectan menos del 1%.³ Las mujeres embarazadas con VIH en países endémicos de HHV-8, como Colombia, son más vulnerables a padecer formas graves de sarcoma de Kaposi.³

CONCLUSIONES

Las características clínicas e histopatológicas del sarcoma de Kaposi epidémico en nuestra población son muy similares a las de otras series de casos de otros países. La descripción adecuada de las lesiones halladas en la piel de los pacientes y una revisión histopatológica posterior, en la que los hallazgos histopatológicos novedosos (como el engrosamiento de las paredes de los pequeños vasos con prominencia endotelial, la dilatación en vasos no neoformados, la dilatación y taponamiento del poro ecrino e infundíbulo folicular y la neovascularización), que no se han reportado en los otros tipos de sarcoma de Kaposi, serán de gran utilidad en estos casos para contribuir al diagnóstico, tratamiento oportuno y mejorar el pronóstico.

DECLARACIONES

Uso de IA

Para este trabajo no se recurrió a la inteligencia artificial.

Agradecimientos

Esta investigación es un trabajo de fin del Máster sobre infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, XII edición (2021-2022). Proyecto ESTHER, Universidad Rey Juan Carlos y Ministerio de Sanidad, Madrid. Al Comité de Bioética del Instituto de Investigaciones Médicas de la Universidad de Antioquia por dar aval a nuestro proyecto. Al Hospital Universitario San Vicente Fundación por permitirnos revisar la base de datos. Al personal del Laboratorio de Dermatopatología del Servicio de Dermatología de la Universidad de Antioquia por la recolección de las placas para revisión. Al Centro de Investigaciones Dermatológicas (CIDERM) y a Tomás Correa por la ayuda en la recolección de datos.

REFERENCIAS

- Rodríguez G, Motta A. Sarcoma de Kaposi. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2003; 11 (1): 31-42.
- Rojo A. Sarcoma de Kaposi: revisión de la literatura e ilustración de un caso. *Acta Med Grupo Angeles* 2013; 11 (1): 23-31.
- Martínez D, Núñez Y. Sarcoma de Kaposi asociado al síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida. *Rev Cub Oncol* 2021; 19 (1): 1-23.
- Serrano G, Ortiz J, Ochoa I. Sarcoma de Kaposi, variedad epidémica. Presentación de un caso. *Medisur* 2009; 7 (2): 66-73.
- Hernández M, García A, Ferrando J. Sarcoma de Kaposi. *Med Cutan Iber Lat Am* 2012; 40 (2): 39-48. <https://doi.org/10.4464/MD.2012.40.2.5010>
- Weedon D, Strutton G, Rubin A, Weedon D. *Weedon's skin pathology*. 3rd ed. Vol. 3. Edinburgh: Churchill Livingstone/Elsevier; 2010: 1-1044. <https://doi.org/10.5826/dpc.0201a15>
- Avilés JA, Recarte C, Pastor L, et al. Características del sarcoma de Kaposi: Estudio retrospectivo en un hospital de Tercer Nivel. *An Med Interna* 2003; 20: 10-14.
- Belec L, Dupre T, Prazuck T, et al. Cervicovaginal overproduction of specific IgG to human immunodeficiency virus (HIV) contrasts with normal or impaired IgA local response in HIV infection. *J Infect Dis* 1995; 172 (3): 691-697. <https://doi.org/10.1093/infdis/172.3.691>
- Levy JA. The transmission of HIV and factors influencing progression to AIDS. *Am J Med* 1993; 95 (1): 86-100. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90237-j](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90237-j)
- Fink V, Shepherd B, Cesar C, et al. Cancer in HIV-infected persons from the Caribbean, Central and South America. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011; 56 (5): 467-473. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31820bb1c3>
- García A, Olivella F, Valderrama S, Rodríguez G. Kaposi's sarcoma in Colombia. *Cancer* 1989; 64: 2393-2398. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19891201\)64:11<2393::AID-CNCR2820641133>3.0.CO;2-9](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19891201)64:11<2393::AID-CNCR2820641133>3.0.CO;2-9)
- Vargas A, Solé S. Sarcoma de Kaposi: variedades clínicas y resultados del tratamiento local con radioterapia. *Rev Med Chil* 2018; 146: 32-38.
- Wolff K, Johnson R, Saavedra A. *Atlas de dermatología clínica*. 7th ed. Madrid: Elsevier; 2014: 476-480.
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, et al. *Harrison. Principios de medicina interna*. 19th ed. Vol. 2. New York: McGraw-Hill; 2016: 467-2770.
- Mohanna S, Echaiz J, Ferrufino J, et al. Perfil clínico y epidemiológico del sarcoma de Kaposi clásico y epidémico: estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Folia Dermatol Peru* 2006; 17 (3): 111-117.
- Moreno-López LM, Morales-Peña N, Peniche-Castellanos A, et al. Sarcoma de Kaposi asociado a SIDA: análisis clínico-patológico de 10 años en el Servicio de Dermatopatología del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Mex* 2014; 77 (2): 58-63.
- Figuerola Benítez E, López Zepeda L, Navarrete Franco G. Sarcoma de Kaposi. Revisión de la literatura, un enfoque en la etiopatogenia. *Dermatol CMQ* 2018; 16 (2): 128-33.
- Radu O, Pantanowitz L. Kaposi sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137 (2): 289-294. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0101-RS>
- Úsuga-Úsuga F, Quirós-Gómez O, Correa LA, Velásquez-Lopera M. Psoriasis asociada con el VIH-SIDA. *Dermatol Rev Mex* 2021; 65 (4): 477-493. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v65i4.5441>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10947>

Terapia con tejido adiposo para la reparación y regeneración de tejidos afectados por quemaduras térmicas: revisión bibliográfica de su potencial curativo

Adipose tissue therapy for the repair and regeneration of tissues affected by thermal burns: A literature review of its healing potential.

Pamela Lizbeth Toapanta Maisanche,¹ Zenia Batista Castro²

Resumen

ANTECEDENTES: Las quemaduras resultan en la destrucción del tejido debido a la transferencia de energía; las diversas causas pueden desencadenar diferentes respuestas fisiológicas y fisiopatológicas en el cuerpo humano. Alrededor del 85% de todas las quemaduras son lesiones térmicas y resultan complejas por su efecto funcional, estético y emocional. En los últimos años la terapia con tejido adiposo ha mostrado un gran potencial en la regeneración de tejidos. La terapia celular con células madre mesenquimales adultas ha surgido como opción terapéutica.

OBJETIVO: Analizar el potencial curativo del tejido adiposo en la reparación y regeneración de tejidos afectados por quemaduras térmicas, explorando su mecanismo de acción, beneficios clínicos y limitaciones.

MATERIALES Y MÉTODOS: Revisión estructurada del uso de tejido adiposo en quemaduras térmicas; mediante términos MeSH y DeCS se hizo una búsqueda de la bibliografía en PubMed, Cochrane, ScienceDirect y Scielo.

RESULTADOS: Después de tres fases de selección y evaluación en el formulario del Instituto Joanna Briggs, se incluyeron cinco estudios relevantes y de calidad científica. La mayor parte de las investigaciones reportó una mejoría en la regeneración tisular y la cicatrización en pacientes con quemaduras térmicas tratados con tejido adiposo autólogo. Además, se observó una adecuada tolerancia al tratamiento, sin eventos adversos graves reportados.

CONCLUSIONES: La terapia con tejido adiposo muestra un potencial clínico como estrategia complementaria en la reparación de lesiones por quemaduras térmicas.

PALABRAS CLAVE: Tejido adiposo; quemaduras; grasa subcutánea; tratamiento.

Abstract

BACKGROUND: Burns result in tissue destruction due to energy transfer, the various causes can trigger different physiological and pathophysiological responses in the human body. Approximately 85% of all burns are thermal injuries, and are complex because of their functional, esthetic and emotional impact. In recent years, adipose tissue therapy has shown great potential for tissue regeneration. Based on this, cell therapy using adult mesenchymal stem cells has emerged as a therapeutic option.

¹ Estudiante de la carrera de Medicina.

² Profesor titular agregado 3, carrera de Medicina. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0001-7530-500X>
<https://orcid.org/0000-0002-8083-2805>

Recibido: marzo 2025

Aceptado: mayo 2025

Correspondencia

Pamela Lizbeth Toapanta Maisanche
ptoapanta7415@uta.edu.ec

Este artículo debe citarse como:

Toapanta-Maisanche PL, Batista-Castro Z. Terapia con tejido adiposo para la reparación y regeneración de tejidos afectados por quemaduras térmicas: revisión bibliográfica de su potencial curativo. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 28-41.

OBJECTIVE: To analyze the healing potential of adipose tissue in the repair and regeneration of tissues affected by thermal burns, exploring its mechanism of action, clinical benefits, and limitations.

MATERIALS AND METHODS: A structured review was conducted on the use of adipose tissue in thermal burns; by using MeSH and DeCS terms a bibliographic search was done in PubMed, Cochrane, ScienceDirect, and SciELO.

RESULTS: After three phases of selection and evaluation using the Joanna Briggs Institute checklist, five relevant and scientifically sound studies were included. Most investigations reported improvements in tissue regeneration and wound healing in patients with thermal burns treated with autologous adipose tissue. Furthermore, good treatment tolerance was observed, with no serious adverse events reported.

CONCLUSIONS: Adipose tissue therapy shows clinical potential as a complementary strategy in the repair of thermal burn injuries.

KEYWORDS: Adipose tissue; Burns; Subcutaneous fat; Treatment.

ANTECEDENTES

Las quemaduras térmicas son lesiones comunes y graves causadas, principalmente, por fuentes de calor como líquidos, fuego u objetos sólidos. Todas generan destrucción tisular, pero el tipo de agente desencadena respuestas fisiológicas y fisiopatológicas distintas.¹ Las quemaduras por líquidos penetran más profundamente y las químicas provocan daño corrosivo adicional.² El modelo de Jackson clasifica la quemadura en zonas de coagulación, estasis e hiperemia, diferenciando tejidos necróticos, isquémicos y viables.¹

Estas lesiones varían por su profundidad: primer grado (epidermis), segundo (dermis), tercer y cuarto grado (tejido subcutáneo y estructuras profundas). El tratamiento depende de esta clasificación y puede requerir antibióticos tópicos, analgesia o cirugía (**Cuadro 1**).^{1,3} Las lesiones térmicas representan el 85% de las quemaduras, con severidad relacionada con la temperatura y el tiempo de exposición.⁴ Las

causadas por calor seco, como llamas, suelen ser más profundas y se asocian con complicaciones respiratorias.⁵

En 2023 la OMS⁶ estimó 180,000 muertes por quemaduras, concentradas en países de bajos ingresos. La mortalidad global fue del 18.2%; África ocupó el primer lugar (23.5%), seguida de Europa (12.4%), América Latina (10.6%), Australia (7.5%), Asia (6.7%) y América del Norte (5%). Las principales complicaciones fueron infección (75%), hiperglucemia (65.6%), anemia (62.5%) y deshidratación (50%). El sangrado digestivo y el tromboembolismo pulmonar fueron menos comunes (3.1%).⁷

En Ecuador hay más de 45,000 casos anuales; el 92% de ellos corresponde a quemaduras térmicas, afectan sobre todo a hombres entre 15 y 49 años.⁸ En Quito las quemaduras por líquidos calientes representan el 70% y las eléctricas requieren mayor hospitalización. La mortalidad llega al 1% cuando afecta más del 50% de la superficie corporal o la vía aérea.⁹

Cuadro 1. Resumen de la clasificación de quemaduras, clínica y tratamiento

Tipo de quemadura	Profundidad del daño	Clínica	Tratamiento
Superficial (primer grado)	Los queratinocitos podrían haber sido afectados por el daño, pero las capas más profundas de la piel, como la dermis y los tejidos subyacentes, no están afectadas	Dolor a menudo seguido por descamación. No hay formación significativa de ampollas	Vendaje para cobertura. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para el control del dolor. Por lo general, no son necesarios los antibióticos tópicos
Espesor parcial superficial (segundo grado)	Afecta la epidermis y la dermis superior. Se ven afectados los queratinocitos, los fibroblastos, los vasos sanguíneos, los nervios y los folículos pilosos	A menudo menos doloroso. Eritematoso. Palidez a la presión. Las quemaduras profundas de espesor parcial pueden ser de color pálido. Se caracteriza por la formación de ampollas	Antibióticos tópicos como la sulfadiazina de plata. Vendaje para cobertura. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) para el control del dolor combinados con opioides de rescate
Espesor parcial profundo (segundo grado)	Fibroblastos. Células inmunitarias como macrófagos y linfocitos. Glándulas sudoríparas y sebáceas. Fibras de colágeno y elastina. Vasos sanguíneos más grandes y nervios. Células adiposas		
Espesor total (tercer grado)	Epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo		Desbridamiento quirúrgico seguido de la aplicación de injerto de piel.
Profundo de espesor total (cuarto grado)	Epidermis. Dermis. Tejido celular subcutáneo. Estructuras como músculos, tendones, ligamentos o huesos	Sensación de presión. Aspecto blanco y carbonizado con formación de escaras. La formación de ampollas no es común. Exposición de estructuras profundas como tendones, músculos o huesos	Aplicación de antibióticos tópicos, que deben administrarse con una supervisión atenta para detectar posibles signos de infección sistémica. Control más agresivo del dolor, incluida la administración de opioides

Fuente: información tomada de la referencia 3.

Los tratamientos modernos priorizan el enfriamiento inmediato y la escisión temprana para evitar complicaciones y acelerar la recuperación.^{10,11} La oxigenoterapia hiperbárica reduce edema y preserva el metabolismo celular. En cuanto al dolor, se administran AINEs y opioides, según la severidad.¹² Las infecciones se previenen con antibióticos tópicos, como la sulfadiazina de plata, aunque ésta puede retardar la cicatrización.¹² Para el tratamiento de infecciones sistémicas se recomiendan cefazolina o vancomicina.¹³

El enfoque regenerativo ha cobrado fuerza desde que Egro y Coleman propusieron el uso de grasa autóloga en quemaduras¹⁴ y Zahorec y su grupo aislaron por primera vez células madre derivadas del tejido adiposo.¹⁵ La fracción vascular estromal del tejido adiposo es rica en células regenerativas, fáciles de obtener, con alto rendimiento y mínimo riesgo.

El objetivo principal de este estudio fue analizar el potencial curativo de la terapia con tejido

adiposo en la reparación y regeneración de tejidos afectados por quemaduras térmicas. Para lograrlo, se plantea explicar el mecanismo de acción del tejido adiposo en la regeneración celular y la mejoría de la vascularización en los tejidos afectados por quemaduras. Además, se busca determinar los beneficios y limitaciones de esta terapia en aspectos decisivos como la cicatrización, la función cutánea y la calidad de vida de los pacientes quemados.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica simple de la efectividad de la terapia autóloga con tejido adiposo en la curación de quemaduras térmicas.

Criterios de inclusión: artículos publicados desde el 1 de enero de 2020 hasta el 31 de julio de 2024, con disponibilidad gratuita del texto completo en las bases de datos PubMed, Cochrane, ScienceDirect y SciELO, y que estuvieron disponibles en idioma inglés y español.

Criterios de exclusión: estudios duplicados en las bases de datos mencionadas; estudios que incluyeron pacientes en edad pediátrica y trabajos experimentales en animales y cultivos celulares.

Estrategias de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda con los términos MeSH (*Medical Subject Headings*) y DeCS (*Descriptores en Ciencias de la Salud*), relacionados con el uso de tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras térmicas. La estrategia de búsqueda se diseñó utilizando una combinación de palabras clave relacionadas con el tema. En inglés los términos fueron *adipose tissue, subcutaneous fat, burns, thermal injuries, treatment, efficacy, safety, adipose stromal, stem cells*. En español: *tejido adiposo, grasa subcutánea, quemaduras, lesiones térmicas, tratamiento, eficacia, seguridad, estroma adiposo y células madre*. Se utilizaron los operadores booleanos AND y OR

para combinar los términos clave, lo que aseguró la búsqueda.

Calidad de los trabajos

La revisión bibliográfica se llevó a cabo mediante un proceso estructurado dividido en tres fases que garantizaron la calidad de los artículos seleccionados. En la primera fase, mediante una búsqueda preliminar, se obtuvieron todos los artículos potencialmente relevantes en las bases de datos PubMed, Cochrane, ScienceDirect y SciELO.

De éstos, se excluyeron los estudios que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos. Esta fase inicial aseguró que sólo se consideraran estudios pertinentes y aplicables al tema de investigación.

En la segunda fase se llevó a cabo un análisis más detallado de los artículos restantes, se evaluó cada uno según los criterios de interés específicos establecidos para la revisión y se excluyeron los que no cumplían completamente con estos criterios, lo que permitió refinar aún más la selección hacia los más relevantes y prometedores.

Finalmente, en la tercera fase, se hicieron análisis adicionales para profundizar en la relevancia y utilidad de los artículos seleccionados. Se identificaron y seleccionaron los estudios que proporcionaron la información más pertinente y significativa para la revisión sistemática.

Estos artículos se evaluaron minuciosamente utilizando el formulario del Instituto Joanna Briggs (JBI) para la revisión sistemática,¹⁶ que considera el nivel de evidencia y el grado de recomendación según estándares internacionales reconocidos. Esta evaluación garantizó que los estudios incluidos aportaran datos confiables para analizar la efectividad de la terapia autóloga con tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras térmicas.

RESULTADOS

En la primera fase del estudio se obtuvieron 858 artículos potencialmente relevantes. De éstos, se excluyeron 531 estudios que no cumplieran con los criterios de inclusión establecidos. Los motivos de exclusión fueron estudios duplicados ($n = 314$), sujetos de edad pediátrica ($n = 115$) y trabajos experimentales en animales y cultivos celulares ($n = 102$).

En la segunda fase se llevó a cabo un análisis más detallado de los 327 artículos restantes, en el que se excluyeron 321 trabajos que no cumplieran completamente con los criterios de interés específicos establecidos para la revisión.

En la tercera fase se identificaron y seleccionaron 5 estudios que proporcionaron la información más pertinente y significativa para la revisión sistemática. **Figura 1 y Cuadro 2**

Artículos incluidos en la revisión de la bibliografía

Los cinco estudios revisados ofrecen una visión integral del uso del tejido adiposo y las células madre en el tratamiento de quemaduras y cicatrices relacionadas. La investigación de Abouzaid y su grupo¹⁷ es un ensayo clínico aleatorizado controlado, nivel de evidencia IA, que destaca la efectividad del injerto de grasa autóloga en el tratamiento de heridas por quemaduras. Asimismo, las revisiones sistemáticas efectuadas por Lesmanawati y su grupo y Piccolo y colaboradores, con un nivel de evidencia alto (IA e IB, respectivamente), proporcionan una base sólida para la evaluación de la eficacia del injerto de grasa en quemaduras y cicatrices, así como el uso de células madre mesenquimales en la regeneración cutánea.

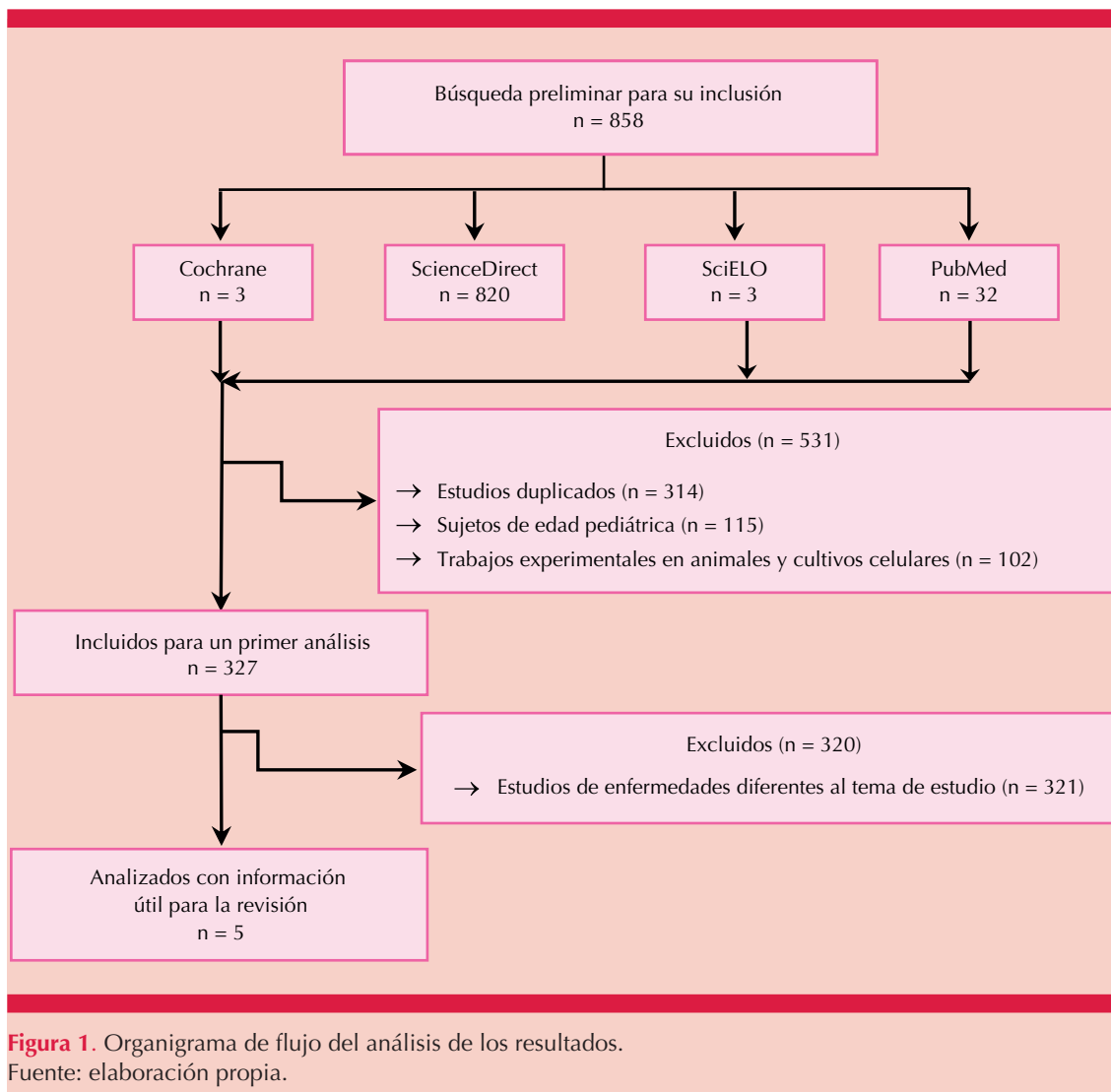
Aparicio y su grupo demostraron, mediante un estudio cuasiexperimental (nivel de evidencia IIIC) que las inyecciones perilesionales de gra-

sa autóloga pueden acelerar la epitelización y mejorar la calidad estética de las cicatrices dérmicas. De manera complementaria, Pellon explora las características moleculares del tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras agudas y sus secuelas (nivel de evidencia IVB), resaltando su potencial regenerativo y la importancia de preservar su actividad metabólica.

En términos de mejoría de la vascularización y el tiempo de curación de las heridas tratadas con células madre derivadas del tejido adiposo, Lesmanawati y colaboradores y Aparicio y su grupo destacaron beneficios en la vascularización de las áreas tratadas. Aparicio y colaboradores demostraron una reducción en el tiempo requerido para la epitelización de las heridas. Estos efectos promovieron la producción de colágeno y fibras elásticas, decisiva para la regeneración de la piel.

Pellon y su grupo hicieron un análisis detallado de la biología molecular y microanatómica del tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras, destacando resultados positivos a corto y largo plazo en pacientes con quemaduras de diferentes tipos y severidades. En relación con esto, el estudio de Abouzaid y colaboradores¹⁷ también aporta evidencia relevante al demostrar que el trasplante de grasa autóloga no sólo redujo significativamente el tiempo de estancia hospitalaria, sino que también disminuyó la necesidad de injertos adicionales y mejoró el aspecto de las cicatrices.

La mejoría en el proceso de cicatrización y el aspecto resultante se han investigado en varios estudios recientes. Lesmanawati y su grupo encontraron que el uso de células madre derivadas del tejido adiposo mejoró la cicatrización de heridas, así como las características estructurales del tejido cicatricial. También, Piccolo y colaboradores observaron una reducción notable o, incluso, ausencia de cicatrices hipertróficas en pacientes tratados con injertos de grasa autóloga, lo que resultó en mejorías evidentes en el aspecto



y disminución del volumen de las cicatrices. Además, Aparicio y su grupo reportaron una reducción en la aparición de cicatrices antiestéticas, junto con mejoría en la vascularización, pigmentación, grosor, relieve, elasticidad y superficie de las cicatrices tratadas.

La investigación titulada "Autologous fat grafting and adipose-derived stem cells therapy for acute burns and burn-related scar: A systematic review"¹⁸ tuvo como objetivo analizar la aplica-

ción del injerto de grasa autóloga y células madre derivadas del tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras agudas y cicatrices relacionadas con quemaduras. Los autores llevaron a cabo una búsqueda sistemática y seleccionaron seis estudios que incluyeron ensayos clínicos aleatorizados, cohortes retrospectivas y estudios experimentales. En total, los estudios analizados incluyeron 1641 pacientes. El intervalo de tratamiento fue de 3 a 1000 participantes por intervención.

Cuadro 2. Artículos incluidos en la revisión de la bibliografía

Núm.	Nivel de evidencia y grado de recomendación	Tipo de trabajo	Título	Año	Autores	Revista
1	IA	Revisión sistemática	Autologous fat grafting and adipose-derived stem cells therapy for acute burns and burn-related scar: A systematic review	2024	Lesmanawati FE, Windura CA, Saputro ID, et al.	Tzu Chi Medical Journal
2	IA	Estudio controlado con distribución al azar	Effect of autologous fat transfer in acute burn wound management	2022	Abouzaid AM, El Mokadem ME, Aboubakr AK, et al.	Burns
3	IB	Revisión sistemática	Fat grafting for treatment of facial burns and burn scars	2020	Piccolo NS, Piccolo MS, de Paula Piccolo N, et al.	Clinical Plastic Surgery
4	IIIC	Estudio cuasiexperimental, sin distribución al azar	Inyecciones perilesionales de injertos de grasa autóloga en la cicatrización de las quemaduras	2023	Estévez A, Arazoza B, Noriega D, et al.	Revista Cubana de Medicina Militar
5	IVB terapéutico	Estudio observacional	Características moleculares y microanatómicas de la grasa y su aplicación en el tratamiento de quemaduras agudas y secuelas	2020	Pellón MA	Cirugía Plástica Iberolatinoamericana

Fuente: elaboración propia.

Los resultados mostraron mejoría en las características de las cicatrices y la arquitectura del tejido en un 80% de los estudios porque cuatro de los cinco estudios reportaron resultados positivos en estos aspectos. En particular, el 60% de los estudios mostraron mejoría en la cicatrización de heridas y la vascularización. Concluyeron que el injerto de grasa autóloga y las células madre derivadas del tejido adiposo son opciones valiosas para el tratamiento de cicatrices relacionadas con quemaduras, pero se recomendó la realización de más ensayos clínicos para evaluar su eficacia en quemaduras agudas.¹⁸

El estudio “Effect of autologous fat transfer in acute burn wound management: A randomized controlled study”¹⁷ evaluó el efecto del trasplante de grasa autóloga en el tratamiento de heridas por quemaduras agudas. Este estudio tuvo como objetivo comparar la eficacia del trasplante de grasa autóloga frente a los métodos convencionales de tratamiento de quemaduras, desde el punto de vista clínico e histológico. Lo efectuaron en un único centro con un diseño de ensayo clínico aleatorizado controlado, que incluyó a 100 pacientes con quemaduras dérmicas superficiales y profundas.

Los resultados mostraron una reducción en los días de estancia hospitalaria ($p < 0.001$), menor necesidad de injertos adicionales ($p = 0.003$) y mejoría en la textura de las cicatrices ($p < 0.001$) en el grupo A en comparación con el B. Además, el análisis citométrico confirmó la existencia de marcadores de células madre mesenquimales en la nanograsa. Los autores concluyeron que el uso de grasa autóloga redujo de manera significativa el tiempo de hospitalización, disminuyó la necesidad de injertos adicionales y mejoró la apariencia de las cicatrices.¹⁷

El trabajo "Fat grafting for treatment of facial burns and burn scars"¹⁹ se centró en el uso del injerto de grasa para tratar quemaduras faciales y cicatrices relacionadas. El objetivo fue evaluar los efectos del injerto de grasa en la cicatrización de heridas y la remodelación de cicatrices en 27 pacientes con heridas agudas o subagudas debido a quemaduras en la cara y 84 pacientes con cicatrices faciales. En el tratamiento de cicatrices de quemaduras faciales mediante injertos de grasa, se observó que, de los 84 pacientes tratados, el 31% (26 pacientes) requirió un segundo procedimiento y el 10% (8 pacientes) necesitó un tercer procedimiento.

Los pacientes con quemaduras agudas y subagudas desarrollaron un lecho de tejido de granulación saludable después de dos o tres procedimientos de injerto-administración de grasa y en los pacientes con cicatrices se identificó una reducción o ausencia de cicatrices hipertróficas tras el tratamiento con injertos de grasa, lo que mejoró el aspecto y redujo el volumen de las cicatrices tratadas. Los autores observaron que el uso del injerto de grasa había cambiado las prácticas clínicas, especialmente en el tratamiento de cicatrices hipertróficas secundarias a quemaduras. Recomendaron considerar el injerto de grasa en las fases agudas y secuelas de las quemaduras faciales para mejorar los resultados estéticos.¹⁹

En la investigación titulada "Inyecciones perilesionales de injertos de grasa autóloga en la cicatrización de las quemaduras"²⁰ se analizó el uso de inyecciones perilesionales de injerto de grasa autóloga en la cicatrización de quemaduras dérmicas. El objetivo fue determinar los resultados de estas inyecciones en pacientes con quemaduras dérmicas, utilizando un diseño cuasiexperimental sin aleatorización. La muestra se dividió en dos grupos de 20 pacientes cada uno: el grupo I recibió inyecciones de grasa autóloga además del tratamiento tradicional para quemaduras, y el grupo II sólo recibió el tratamiento convencional para quemaduras. Las variables estudiadas fueron tiempo medio de epitelización, existencia de cicatrices antiestéticas y la aparición de queloides. En el grupo I, el tiempo medio de epitelización fue de 10 días, mientras que en el grupo II fue de 14 días ($p = 0.0059$). Además, el grupo I mostró menos cicatrices antiestéticas ($p = 0.018$) y obtuvo mejores resultados en la escala *Patient and Observer Scar Assessment Scale* (POSAS; $p = 0.0018$).

Encontraron que las inyecciones de grasa autóloga redujeron el tiempo de epitelización y la aparición de cicatrices antiestéticas y mejoraron la vascularización, la pigmentación, el grosor, el relieve, la elasticidad y la superficie de la cicatriz. Se concluyó que estas inyecciones podrían ser benéficas para mejorar los resultados estéticos y funcionales en pacientes con quemaduras dérmicas. Recomendaron implementar las inyecciones de grasa autóloga en los casos en que se busca acelerar la epitelización y mejorar las características estéticas y funcionales de las cicatrices.²⁰

El estudio denominado "Características moleculares y microanatómicas de la grasa y su aplicación en el tratamiento de quemaduras agudas y secuelas"²¹ analizó las características moleculares y microanatómicas del tejido adiposo y su aplicación en el tratamiento de

quemaduras agudas y secuelas. El objetivo fue explorar la biología molecular del tejido adiposo y su capacidad regenerativa en diferentes fases y tipos de quemaduras.

La investigación se efectuó en 12 pacientes, que representaban diferentes grupos de edad y tenían varios tipos de quemaduras: agudas, subagudas y secuelas de quemaduras previas, tratados en la Unidad de Tratamiento de Quemaduras de la Clínica São Vicente en Río de Janeiro, Brasil. Los resultados a corto y largo plazo mostraron mejoras en la cicatrización y regeneración del tejido cutáneo mediante el uso de grasa. Además, se observó que, en pacientes con quemaduras tratados con injertos de grasa, hubo mejoría en la revascularización en un 95% de los casos después de cinco días de tratamiento. Insistieron en la importancia de preservar la actividad metabólica del tejido adiposo para lograr resultados regenerativos óptimos.²¹

En el artículo se recomendó reducir al máximo la manipulación del tejido, acortar el intervalo entre su extracción y transferencia, enfocar el uso en la fracción líquida de la grasa debido a sus propiedades regenerativas, y aprovechar la activación celular que ocurre durante el proceso de extracción.²¹

DISCUSIÓN

El tejido adiposo tiene la capacidad de impulsar la regeneración celular, principalmente gracias a las células madre mesenquimales, que tienen una notable habilidad para transformarse en diferentes tipos de células.²² Estas células facilitan la reparación de tejidos dañados mediante la liberación de factores de crecimiento, como el factor de crecimiento endotelial vascular y el factor de crecimiento transformante beta (TGF- β).²³

La investigación de Piccolo y su grupo¹⁹ menciona que las células madre mesenquimales del tejido adiposo son capaces de promover la

síntesis de fibras de colágeno y elastina, componentes decisivos para recuperar la integridad y funcionalidad de la piel. Por otro lado, Aparicio y su grupo²⁰ evidenciaron que las aplicaciones de grasa autóloga no sólo aceleran el cierre de heridas, sino que también mejoran la calidad de las cicatrices, lo que sugiere un efecto a largo plazo en la regeneración dérmica.

El tejido adiposo ha demostrado ser una fuente importante de regeneración celular, especialmente por las células madre mesenquimales que contiene. Estas células tienen la capacidad de transformarse en diferentes tipos de tejidos, y liberan factores de crecimiento que ayudan a la regeneración de zonas específicas afectadas. El uso de grasa autóloga es una técnica prometedora porque, al ser del mismo paciente, disminuye el riesgo de rechazo.

Por otro lado, en cuanto a la vascularización, las células madre mesenquimales del tejido adiposo secretan factores angiogénicos que estimulan la creación de nuevos vasos sanguíneos, favoreciendo el transporte de oxígeno y nutrientes a las áreas lesionadas.²⁴ La vascularización mejorada es intrínseca a las células estromales mesenquimales en condiciones hipóxicas, debido a que las células secretan más factor de crecimiento endotelial vascular en comparación con condiciones normóxicas.²⁵

Lesmanawati y su grupo¹⁸ reportaron un incremento en la densidad de vasos sanguíneos tras el uso de células madre derivadas del tejido adiposo, lo que permitió una recuperación más eficiente de las heridas. Asimismo, Pellon y su grupo²¹ destacaron que el 95% de los pacientes tratados con injertos de grasa mostraron mejorías significativas en la vascularización en menos de una semana, lo que subraya el potencial para prevenir complicaciones como la necrosis tisular.

La capacidad de las células madre mesenquimales del tejido adiposo para estimular la

formación de nuevos vasos sanguíneos es un aspecto importante en la regeneración de tejidos. La secreción de factores angiogénicos es útil en situaciones de baja oxigenación porque el tejido dañado necesita un aporte constante de oxígeno y nutrientes para su recuperación. Esta mejoría en la vascularización no sólo acelera el proceso de curación, sino que también reduce el riesgo de complicaciones graves, como la necrosis.

La aplicación de tejido adiposo autólogo ha demostrado ser eficaz en la aceleración de la cicatrización en quemaduras. Este método combina la capacidad regenerativa de las células madre mesenquimales con las propiedades estructurales del tejido adiposo, que actúa como un soporte para la regeneración cutánea.²² Las células madre mesenquimales del tejido adiposo son capaces de generar un secretoma, mediante el que se produce la proliferación y diferenciación celular, la migración y mejoría en la protección del microambiente. Este secretoma corresponde a un panel de factores tróficos: citocinas, factores de crecimiento y quimiocinas, que permiten que estas células actúen como herramientas paracrinas, que tienen más probabilidades de reemplazo celular.²⁶

Abouzaid y colaboradores¹⁷ encontraron que los injertos de grasa reducen el tiempo necesario para el cierre de heridas y minimizan la necesidad de intervenciones adicionales. Por otro lado, Aparicio y su grupo²⁰ reportó una disminución en el tiempo de epitelización en pacientes tratados con grasa autóloga, en comparación con los tratados con métodos convencionales.

Como tratamiento para la cicatrización, estas células desempeñan un papel importante en la regulación de los daños morfológicos asociados con déficits estructurales. La explicación de este proceso se relaciona con la proliferación y diferenciación en células cutáneas, para reparar las células dañadas o muertas, pero también actúan

por una vía autocrina y paracrina para activar la cicatrización y el proceso de curación.

Los beneficios del injerto de grasa autóloga se extienden a la mejoría de la funcionalidad cutánea, que incluyen elasticidad, pigmentación y textura de las cicatrices.²⁷ Las células madre mesenquimales ayudan en todo el proceso de recuperación de heridas. En relación con los procesos terapéuticos de la piel puede mejorar la función del tejido cutáneo y reducir las cicatrices, debido a que migran al lugar de la lesión cutánea, inhiben la inflamación y elevan el potencial de proliferación y diferenciación de los fibroblastos, las células epidérmicas y las células endoteliales.²⁸

Piccolo y su grupo¹⁹ observaron una reducción en las cicatrices hipertróficas y mejoría en la uniformidad de la piel en pacientes tratados con esta técnica. Aparicio y su grupo²⁰ corroboró estos hallazgos mediante mejores puntajes en las escalas de evaluación cutánea, que evidencian una restauración más completa de la funcionalidad dérmica.

Previo al desarrollo de estas investigaciones, se creía que el tejido adiposo era incapaz de generar nueva actividad biológica. Se consideraba que su función principal era el almacenamiento de energía. En cuanto a medicina regenerativa, se informó que el tejido adiposo es rico en células madre estromales adultas. Los estudios efectuados han demostrado que son células pluripotenciales y alteran la biología de los tejidos, estimulan las células madre residentes en los tejidos, cambian la actividad de las células inmunitarias y median en los resultados terapéuticos.

El efecto de la terapia con tejido adiposo en la calidad de vida de los pacientes es un aspecto destacado. Según Lesmanawati y su grupo¹⁸ la reducción de cicatrices hipertróficas y la mejoría estética aumentaron la autoestima y el bienestar emocional de los pacientes. Abouzaid y cola-

boradores¹⁷ reportaron una disminución en el tiempo de hospitalización y una recuperación más rápida, lo que facilitó una reintegración más temprana a las actividades cotidianas.

La satisfacción del paciente posterior al procedimiento es un punto importante relacionado con este tratamiento, pero persisten barreras económicas y logísticas que podrían restringir el acceso a esta terapia en poblaciones vulnerables. Es necesario implementar políticas que faciliten el acceso a estas técnicas para generalizar sus beneficios a toda la población.

El uso de productos derivados de tejido adiposo, en particular células madre adiposas (ASC), para la cicatrización de quemaduras ofrece un potencial terapéutico sustancial. Sin embargo, es fundamental reconocer y atender las limitaciones y los desafíos que se encuentran en este campo de rápido avance.

Una de las limitaciones para el uso de células madre adiposas en medicina regenerativa es la variabilidad de factores relacionados con la edad de los pacientes que reciben la terapia, el índice de masa corporal y la coexistencia de enfermedades crónicas. Las capacidades inmunomoduladoras de estas células tienden a disminuir con la edad del individuo. Un índice de masa corporal elevado afecta negativamente la proliferación y el potencial de diferenciación, lo que lo convierte en un criterio crítico en aplicaciones clínicas. Las enfermedades crónicas, como la diabetes, también pueden afectar la potencia para la cicatrización de heridas.²⁹

En el estudio de Lesmanawati y su grupo¹⁸ se recomendó considerar varias desventajas, como la posibilidad de morbilidad en el sitio donante durante la recolección de tejido adiposo para el injerto con aparición de infección, sangrado o contornos irregulares. Además, Abouzaid y colaboradores¹⁷ mencionaron el requisito de técnicas especializadas y experiencia para la

administración, que conducen a una mayor complejidad y costo, así como el problema de la longevidad y los resultados a largo plazo de las modalidades derivadas de tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras.

Además, la seguridad a largo plazo y el potencial de tumorigenicidad de las células madre adiposas deben investigarse antes de su implementación clínica generalizada. Los informes de resultados adversos, incluida la aparición de lesiones neoplásicas, hacen necesarias regulaciones estrictas de la terapia con células madre purificadas para la seguridad del paciente.²⁹ Debido a la complejidad, los riesgos y las dudas de la seguridad a largo plazo de la terapia con tejido adiposo, es necesario establecer regulaciones estrictas y llevar a cabo más investigaciones antes de su aplicación clínica generalizada.

CONCLUSIONES

La terapia con tejido adiposo, mediante el uso de injertos de grasa autóloga y células madre mesenquimales derivadas del tejido adiposo, representa una alternativa prometedora en el tratamiento de quemaduras térmicas. El uso de esta terapia ha demostrado mejorar significativamente la cicatrización de heridas, acelerar el tiempo de epitelización y reducir la formación de cicatrices hipertróficas, lo que mejora notablemente los resultados funcionales y estéticos. Además, se observó un efecto positivo en la calidad de vida de los pacientes tratados con tejido adiposo, con mejoría en la autoestima, reducción del tiempo de hospitalización y una reintegración más rápida a sus actividades diarias. Sin embargo, existen riesgos potenciales relacionados con la morbilidad del sitio donante, infecciones, irregularidades estéticas, así como dudas acerca de la seguridad a largo plazo de las células madre, por lo que se requiere vigilancia clínica estricta y estudios adicionales que evalúen su inocuidad. Si bien los resultados son alentadores, es imprescindible continuar con en-

sayos clínicos rigurosos que evalúen la eficacia, seguridad y viabilidad del uso de tejido adiposo en diferentes contextos clínicos, así como políticas de salud que garanticen su accesibilidad.

DECLARACIONES

Uso de IA

Se hizo uso de IA para la elaboración de las preguntas.

Permisos

La figura y los cuadros de este artículo son originales.

REFERENCIAS

- Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury. *Nat Rev Dis Primers* 2020. <https://doi.org/10.1038/S41572-020-0145-5>
- Young AW, Dewey WS, King BT. Rehabilitation of burn injuries: An update. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2019; 30: 111-132. <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2018.08.004>
- Noorbakhsh SI, Bonar EM, Polinski R, et al. Educational case: Burn injury-pathophysiology, classification, and treatment. *Acad Pathol* 2021; 8. <https://doi.org/10.1177/23742895211057239>
- Stanojcic M, Abdullahi A, Rehou S, et al. Pathophysiological response to burn injury in adults. *Ann Surg* 2018; 267: 576-584. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002097>
- Żwieretło W, Piorun K, Skórka-Majewicz M, et al. Burns: Classification, pathophysiology, and treatment: A review. *Int J Mol Sci*; 2023; 24. <https://doi.org/10.3390/IJMS24043749>
- OMS. Quemaduras. Organización Mundial de la Salud, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/burns> (2023, accessed 12 May 2024).
- Opriessnig E, Luze H, Smolle C, et al. Epidemiology of burn injury and the ideal dressing in global burn care - Regional differences explored. *Burns* 2023; 49: 1-14. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2022.06.018>
- Pulgar-Haro D, Baculima-Cumbe A. Quemaduras desde un enfoque médico-legal en Ecuador. *Dominio de las Ciencias* 2022; 8: 1181-1194.
- Rubio F. Realidad de las unidades de quemados en Ecuador. *Atención de las Quemaduras en Ibero-latinoamérica* 2021; 2: 3-4.
- Legemate CM, Spronk I, Mokink LB, et al. Evaluation of measurement properties of health-related quality of life instruments for burns: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2020; 88: 555-571. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000002584>
- Spronk I, Van Loey NEE, Sewalt C, et al. Recovery of health-related quality of life after burn injuries: An individual participant data meta-analysis. *PLoS One* 2020; 15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0226653>
- Legrand M, Barraud D, Constant I, et al. Management of severe thermal burns in the acute phase in adults and children. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2020; 39: 253-267. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.03.006>
- Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis. *Surg Infect (Larchmt)* 2021; 22: 44-48. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.346>
- Egro FM, Coleman SR. Facial fat grafting: The past, present, and future. *Clin Plast Surg* 2020; 47: 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.08.004>
- Zahorec P, Sarkozyova N, Ferancikova N, et al. Autologous mesenchymal stem cells application in post-burn scars treatment: a preliminary study. *Cell Tissue Bank* 2021; 22: 39-46. <https://doi.org/10.1007/s10561-020-09862-z>
- Santos WM Dos, Secoli SR, Püschel VA de A. The Joanna Briggs Institute approach for systematic reviews. *Rev Lat Am Enfermagem* 2018; 26: e3074. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2885.3074>
- Abouzaid AM, El Mokadem ME, Aboubakr AK, et al. Effect of autologous fat transfer in acute burn wound management: A randomized controlled study. *Burns* 2022; 48: 1368-1385. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2021.10.011>
- Lesmanawati FE, Windura CA, Saputro ID, et al. Autologous fat grafting and adipose-derived stem cells therapy for acute burns and burn-related scar: A systematic review. *Tzu Chi Med J* 2024; 36: 203-211. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_189_23
- Piccolo NS, Piccolo MS, de Paula Piccolo N, et al. Fat grafting for treatment of facial burns and burn scars. *Clin Plast Surg* 2020; 47: 119-130. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.08.015>
- Estévez A, Arazoza B, Noriega D, et al. Inyecciones perilesionales de injertos de grasa autóloga en la cicatrización de las quemaduras. *Rev Cubana Med Militar* 2023; 4-12.
- Pellon MA. Características moleculares y microanatómicas de la grasa y su aplicación en el tratamiento de quemaduras agudas y secuelas. *Cir Plast Ibero-latinoam* 2020; 46: 53-62. <https://dx.doi.org/10.4321/s0376-78922020000200011>
- Fan D, Xia Q, Wu S, et al. Mesenchymal stem cells in the treatment of Cesarean section skin scars: Study protocol for a randomized, controlled trial. *Trials* 20018; 19. <https://doi.org/10.1186/S13063-018-2478-X>
- Pérez-Soto WA, Yance-Morales M, Pérez-Willis WA. Técnica de aislamiento de la fracción vascular estromal derivada del tejido adiposo: obtención de células madre adultas para diversas aplicaciones. *Cirugía Plástica* 2019; 29: 202-209.

24. Si Z, Wang X, Sun C, et al. Adipose-derived stem cells: Sources, potency, and implications for regenerative therapies. *Biomed Pharmacother* 2019; 114: 108765.
25. Kamat P, Frueh FS, McLuckie M, et al. Adipose tissue and the vascularization of biomaterials: Stem cells, microvascular fragments and nanofat—a review. *Cytotherapy* 2020; 22: 400-411. <https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2020.03.433>
26. Mazini L, Rochette L, Admou B, et al. Hopes and limits of adipose-derived stem cells (ADSCs) and mesenchymal stem cells (MSCs) in wound healing. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 1306. <https://doi.org/10.3390/ijms21041306>
27. Mohamed-Ahmed S, Fristad I, Lie SA, et al. Adipose-derived and bone marrow mesenchymal stem cells: A donor-matched comparison. *Stem Cell Res Ther* 2018; 9: 1-15. <https://doi.org/10.1186/s13287-018-0914-1>
28. Jo H, Brito S, Kwak BM, et al. Applications of mesenchymal stem cells in skin regeneration and rejuvenation. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 2410. <https://doi.org/10.3390/ijms22052410>
29. Tirmizi Z, Arellano JA, Egro FM, et al. Application of adipose-tissue derived products for burn wound healing. *Pharmaceuticals* 2023; 16: 1302. <https://doi.org/10.3390/ph16091302>

EVALUACIÓN

1. ¿Cuál es la profundidad afectada en una quemadura de primer grado?
 - a) epidermis y dermis
 - b) sólo la epidermis
 - c) dermis profunda
 - d) tejido subcutáneo
2. ¿Cuál es un criterio clínico para sospechar una quemadura de segundo grado profunda?
 - a) eritema y sensibilidad aumentada
 - b) ampollas claras con curación rápida
 - c) palidez, menor dolor y curación lenta
 - d) coloración roja brillante con vesículas
3. En quemaduras de espesor total (tercer grado), el tratamiento inicial debe incluir:
 - a) AINEs únicamente
 - b) antibióticos orales
 - c) injertos cutáneos y desbridamiento
 - d) hidratación tópica simple
4. ¿Cuál es una ventaja de las células madre derivadas del tejido adiposo en el tratamiento de quemaduras?
 - a) bajo rendimiento celular
 - b) procedimientos de extracción altamente invasivos
 - c) potencial para mejorar la vascularización y cicatrización
 - d) alta inmunogenicidad
5. ¿Cuál fue uno de los beneficios clínicos del injerto de grasa autóloga en quemaduras agudas?
 - a) mayor riesgo de infección
 - b) reducción del tiempo de hospitalización
 - c) aumento en la necesidad de injertos secundarios
 - d) peor apariencia de las cicatrices
6. ¿Qué técnica se mencionó como útil para preservar la actividad regenerativa del tejido adiposo?
 - a) aumento de la temperatura durante la manipulación
 - b) fraccionamiento mecánico agresivo
 - c) minimizar la manipulación y acortar el tiempo entre extracción y uso
 - d) almacenamiento prolongado en frío
7. ¿Qué tipo de células del tejido adiposo son responsables de liberar factores de crecimiento angiogénicos?
 - a) fibroblastos
 - b) linfocitos
 - c) células madre mesenquimales
 - d) queratinocitos
8. ¿Qué ventaja ofrece el uso de células madre derivadas del tejido adiposo frente a otros tratamientos de regeneración dérmica?
 - a) baja concentración celular

- b) procedimientos costosos y agresivos
 - c) alta capacidad de diferenciación y efecto inmunomodulador
 - d) larga latencia terapéutica
9. ¿Cuál fue uno de los beneficios estéticos observados tras el uso de grasa autóloga en cicatrices por quemaduras?
- a) aumento de relieve cicatricial
 - b) mayor pigmentación irregular
 - c) mejoría en la textura, elasticidad y coloración
 - d) formación de úlceras en la cicatriz
10. ¿Qué conclusión general se obtuvo acerca de la grasa autóloga y las células madre derivadas del tejido adiposo en la mayor parte de los estudios analizados?
- a) ineficacia comprobada para la cicatrización
 - b) resultados limitados a pacientes pediátricos
 - c) alta eficacia en la regeneración y mejoría del aspecto de las cicatrices
 - d) necesidad de combinarlas con injertos óseos

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 2026 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 2027

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10948>

Inmunoterapia tópica con difenciprona en alopecia areata

Topical immunotherapy with diphencyprone in alopecia areata.

Margarita María Velásquez Lopera,¹ Melissa María Carvajal Pareja,² Laura Trujillo Gaviria,³ Víctor Muñoz Marín⁴

Resumen

ANTECEDENTES: La alopecia areata es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la pérdida no cicatricial del pelo. Es una enfermedad autoinmunitaria en la que se pierde el privilegio inmunológico del folículo piloso. Las terapias inmunomoduladoras incluyen la difenciprona, que ha demostrado no ser mutagénica, tóxica ni teratogénica. No hay reportes de absorción sistémica ni de efectos adversos a largo plazo.

OBJETIVO: Revisar el esquema de aplicación, los mecanismos de acción, la eficacia y los desenlaces de seguridad de la difenciprona en el tratamiento de la alopecia areata.

METODOLOGÍA: Revisión narrativa de la bibliografía encontrada en la base de datos MEDLINE, por medio del buscador PubMed; se utilizaron los términos *alopecia areata*, *topical immunotherapy*, *diphencyprone* y *diphenylcyclopropenone*. Se incluyeron estudios observacionales retrospectivos, prospectivos o intervencionistas, estudios experimentales, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y consensos de expertos, en los que se mencionara el esquema de aplicación de la difenciprona, su mecanismo de acción, eficacia y seguridad.

RESULTADOS: La difenciprona es uno de los tratamientos mejor documentados contra la alopecia areata extensa o resistente; sin embargo, no todos los pacientes alcanzan una respuesta satisfactoria y algunos manifiestan efectos adversos graves.

CONCLUSIONES: La difenciprona continúa siendo una opción vigente y útil en pacientes seleccionados con alopecia areata.

PALABRAS CLAVE: Alopecia areata; difenciprona; difenilciclopropenona; inmunoterapia.

Abstract

BACKGROUND: Alopecia areata is a chronic inflammatory disease, in which there is a non-scarring hair loss. It is considered an autoimmune disease caused by the loss of the immune privilege of the hair follicle. Diphencyprone is a non-toxic and non teratogenic immunomodulatory therapy that is not absorbed systemically and not associated with any long-term side effects.

OBJECTIVE: To review the application regimen, mechanisms of action, efficacy, and safety outcomes of diphencyprone in the treatment of alopecia areata.

METHODOLOGY: A narrative review of the literature found in the MEDLINE database, using the PubMed search engine, was conducted. The search terms "alopecia areata", "topical immunotherapy", "diphencyprone" and "diphenylcyclopropenone" were used. Retrospective, prospective, and interventional observational studies, systematically reviewed experimental studies, clinical practice guidelines, and expert consensus statements were included, all of which addressed the application regimen of diphencyprone, its mechanism of action, efficacy, and safety.

¹ Dermatóloga. PhD Inmunología. Profesora titular. Sección de Dermatología, Facultad de Medicina.

² Residente de dermatología, Facultad de Medicina.

³ Dermatóloga.

⁴ Dermatólogo. Profesor titular. Sección de Dermatología, Facultad de Medicina. Universidad de Antioquia, Colombia.

ORCID

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

Recibido: junio 2025

Aceptado: julio 2025

Correspondencia

Margarita María Velásquez Lopera
margarita.velasquez@udea.edu.co

Este artículo debe citarse como:
Velásquez-Lopera MM, Carvajal-Pareja MM, Trujillo-Gaviria L, Muñoz-Marín V. Inmunoterapia tópica con difenciprona en alopecia areata. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 42-50.

RESULTS: *Diphencyprone is considered one of the best treatment options for extensive or recalcitrant alopecia areata, even though not every patient has a satisfactory response and some develop serious side effects.*

CONCLUSIONS: *Diphencyprone is still a valid option and could be very useful in selected patients with alopecia areata. It should be applied by a physician in a controlled setting to avoid massive sensitization.*

KEYWORDS: *Alopecia areata; Diphencyprone; Dyphenylcyclopropenone; Immunotherapy.*

ANTECEDENTES

La alopecia areata es una enfermedad inflamatoria crónica, caracterizada por la pérdida no cicatricial del pelo. Si bien su inmunopatogénesis no se conoce completamente, se considera una enfermedad autoinmunitaria en la que se pierde el privilegio inmunológico del folículo piloso. Entre sus principales mecanismos destacan los mediados por las células T, por lo que se han indicado terapias que modulan su activación en el tratamiento de la alopecia areata.^{1,2,3}

Entre las terapias inmunomoduladoras están los corticosteroides tópicos, intralesionales y sistémicos. La ciclosporina, en combinación con los corticosteroides, ha demostrado tasas de recrecimiento, incluso, del 76.6%.⁴ Asimismo, el metotrexato, solo o en combinación con corticosteroides, ha logrado una respuesta completa en el 64% de los pacientes con alopecia total o universal,^{5,6} pero con recaídas, incluso, del 87% al disminuir o retirar los esteroides.⁶ Asimismo, se propone la inmunoterapia tópica (o inmunoterapia de contacto) con difenciprona (*diphencyprone* o *diphenylcyclopropenone*), el dibutil éster del ácido escuárico (*squaric acid dibutylester*) y el dinitroclorobenceno. Este último ya no se prescribe por su potencial mutagénico.^{7,8}

El objetivo de esta revisión fue examinar el esquema de aplicación, los mecanismos de acción, la eficacia y los desenlaces de seguridad de la difenciprona en el tratamiento de la alopecia areata.

METODOLOGÍA

Revisión narrativa de la bibliografía encontrada en la base de datos MEDLINE, por medio del buscador PubMed; se utilizaron los términos “alopecia areata”, “topical immunotherapy”, “diphencyprone” y “diphenylcyclopropenone”. Se incluyeron estudios observacionales retrospectivos, prospectivos o intervencionistas, estudios experimentales, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y consensos de expertos, en los que se mencionara el esquema de aplicación de la difenciprona, su mecanismo de acción, eficacia y seguridad. Se excluyeron únicamente reportes de caso. No se establecieron restricciones por fecha de publicación, idioma ni región geográfica.

RESULTADOS

Se obtuvieron 275 artículos tamizados por el título y el resumen. De ellos, se excluyeron 41 correspondientes a reportes de caso. Se revi-

saron los textos completos de 234 artículos y, finalmente, se incluyeron 46 relacionados con alguno de los aspectos mencionados (esquema de aplicación, mecanismo de acción, eficacia o seguridad).⁷⁻⁴³

La difenciprona se ha usado por más de 30 años y, actualmente, es el alérgeno más utilizado porque ha demostrado no ser mutagénico, tóxico ni teratogénico. Adicionalmente, no hay reportes de absorción sistémica ni de efectos adversos a largo plazo.^{7,9} Algunos beneficios que se han atribuido a la difenciprona son la posibilidad de tratar múltiples lesiones simultáneamente, la seguridad y facilidad en la aplicación, el alivio clínico en casos resistentes a otros tratamientos y su bajo costo.⁷ **Cuadro 1**

La difenciprona se ha utilizado en algunos países de Latinoamérica, especialmente en Brasil. En el consenso de tratamiento de la alopecia areata de la Sociedad Brasileña de Dermatología, está indicada para el tratamiento de alopecia areata extensa o en parches resistente al tratamiento con corticosteroides locales.¹⁰ En Colombia, la difenciprona se ha utilizado en distintas ciudades; el Servicio de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (Medellín, Colombia) cuenta con un programa específico de inmunoterapia tópica en alopecia areata.

Cuadro 1. Beneficios y mecanismos de acción de la difenciprona

Beneficios	
Posibilidad de tratar varias lesiones simultáneamente	Seguridad y facilidad de aplicación
Mejoría clínica en casos resistentes	Bajo costo
Mecanismos de acción	
Reacción de hipersensibilidad retardada	Competencia antigénica
Inducción de linfocitos T reguladores	Disminución de expresión de citocinas Th1 y Th17

La difenciprona es un compuesto químico reconocido como un potente alérgeno de contacto desde 1972.⁸ En el decenio de 1980 se implementó en el tratamiento de la alopecia areata. En 1983, Happle y su grupo publicaron por primera vez su uso en alopecia areata en un grupo de 27 pacientes (total [n = 22], extensa [n = 5]), que recibieron inmunoterapia de contacto con difenciprona entre 4 y 17 meses. Se observó recrecimiento del pelo en 23, con respuesta continua en 18 de ellos. Estos autores demostraron que la difenciprona, a diferencia del dinitroclobenceno, no tiene efectos mutagénicos en la prueba *in vitro* de Ames y que es más estable que el dibutil éster del ácido escuárico cuando se diluye en acetona.⁹ Además de la alopecia areata, la difenciprona sirve para el tratamiento de verrugas vulgares¹¹ y en las metástasis cutáneas de melanoma y cáncer de piel no melanoma.^{12,13}

Esquema de aplicación de la difenciprona

Fase I (sensibilización): aplicación de difenciprona al 2% en la cara interna del brazo o en la piel cabelluda con una mota de algodón, en un área de 2 x 2 cm. Se cubre durante 48 a 72 horas; se evita el lavado y la exposición solar. Si la sensibilización fue exitosa, deben observarse signos clínicos como eritema, edema, descamación, hiper o hipopigmentación.^{7,10}

Fase II (seguimiento): dos semanas después de la sensibilización se procede a la aplicación semanal sobre las zonas alopécicas. La difenciprona puede aplicarse con una mota de algodón en la piel cabelluda y la barba, mientras que en las cejas es preferible utilizar un aplicador con punta de algodón para mayor precisión. Durante las 48 horas siguientes se le recomienda al paciente no practicar actividades deportivas o acuáticas para evitar el escurrimiento a otras áreas. Asimismo, debe lavarse las manos inmediatamente si entra en contacto con la zona de aplicación para prevenir la sensibilización de otras personas. El paciente debe enjuagar el medicamento trans-

currido este tiempo, o antes si muestra alguna reacción adversa grave o intolerable. Se inicia a concentraciones bajas, desde 0.001 hasta 0.01%, con incrementos progresivos cada dos semanas o según la respuesta de cada paciente. En las primeras 48 horas después de cada aplicación, se busca identificar la dosis que induzca eritema y prurito perceptibles por el paciente y el médico.^{7,10}

En caso de no obtener respuesta al tratamiento luego de 6 meses, debe reevaluarse al paciente y considerar otros tratamientos, aunque en algunos casos se recomienda persistir en la inmunoterapia, incluso, durante 24 meses.^{7,10}

Fase III (mantenimiento): los pacientes que alcanzan un repoblamiento completo continúan en un protocolo de mantenimiento, espaciando las aplicaciones cada dos a cuatro semanas, hasta llegar a la suspensión. En caso de recaídas, puede reiniciarse.^{7,10}

Mecanismos de acción

Al ser potentes alérgenos, los agentes utilizados en la inmunoterapia tópica inducen reacciones de hipersensibilidad tardía. Aunque el mecanismo de acción exacto se desconoce, hay dos teorías por las que se explica el efecto de la inmunoterapia tópica en alopecia areata. La primera es la competencia antigénica, en la que la aplicación del alérgeno sobre la piel induce una respuesta de hipersensibilidad tardía. Con ello se desvía el ataque de las células T del folículo piloso hacia la epidermis. La segunda es la inducción de mecanismos inmunorreguladores, con cambios en el perfil de citocinas y la generación de linfocitos T reguladores.⁷ **Cuadro 1**

En el mecanismo de competencia antigénica, el alérgeno actúa como hapteno y se une a proteínas endógenas. Este complejo es captado por las células presentadoras de antígeno, que activan a las células T antígeno-específicas y se generan

células de memoria, causando la reacción de dermatitis de contacto. En esta reacción se generan células T supresoras CD8+, CD1a+, que infiltran la zona perifolicular y modulan la acción de las células T efectoras y las presentadoras de antígeno. En la zona perifolicular del área tratada se ha observado disminución de la relación de los LT CD4+:CD8+ de 4:1, y de la expresión de MHC clase I y II.^{14,15,16} Esto disminuye la inflamación del folículo en anágeno y desvía el fenómeno inflamatorio del bulbo hacia la epidermis tratada con la difenciprona. Asimismo, la inmunoterapia tópica puede inducir la expresión de moléculas inmunorreguladoras: CTLA-4 (*cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4*), FOXP3 (*forkhead box P3*) e IDO (*indoleamine 2,3-dioxygenase*).¹⁷

Las citocinas Th1 (IFN- γ , IL-1 β e IL-2) están elevadas en pacientes con alopecia areata antes del tratamiento. Luego de la inmunoterapia tópica, disminuyen el IFN- γ , la IL-12 y citocinas Th17; con incremento de IL-2, IL-4, IL-8, IL-10 y factor de necrosis tumoral (TNF)- α en suero y en biopsias de piel.^{7,18,19,20}

Con la difenciprona se ha reportado incremento en la expresión de mRNA de IL-2, IL-8, IL-10, y TNF- α .²¹ Gong y su grupo demostraron que los pacientes con elevación de la IL-12 antes del tratamiento tenían mejor respuesta a la difenciprona, mientras que los sujetos con incremento de citocinas Th2 podrían tener escasa respuesta.²²

Efectividad

Las tasas de respuesta clínica satisfactoria a la difenciprona pueden variar, según los distintos estudios, del 30 al 48%.¹⁰ En un estudio de 48 pacientes con seguimiento a 30 meses, la tasa fue del 72.2% para el tratamiento de alopecia areata crónica y extensa.²³

En 2017, Kassira y colaboradores publicaron una revisión de la bibliografía de tratamientos de la

alopecia total y la universal entre los años 2000 y 2016. Los autores encontraron 40 estudios, de los que 21 correspondían a ensayos clínicos y 19 a reportes de casos o estudios retrospectivos.²⁴ En la categoría de inmunoterapia tópica, identificaron siete estudios (cuatro retrospectivos y tres ensayos clínicos). Cinco estudiaron la eficacia de difenciprona, uno el uso de difenciprona con antralina, y uno la eficacia de dibutil éster del ácido escuárico.²⁵⁻³¹ Las tasas de éxito con la difenciprona varían del 22 al 79%. La media máxima de duración fue de 154 semanas. Ohlmeier y colaboradores, en un estudio retrospectivo de 42 pacientes con alopecia areata (28 con alopecia total o universal), observaron que el 72.7% de los individuos con alopecia total y 84.6% de los de alopecia universal obtuvieron más del 90% de recrecimiento de pelo terminal luego del tratamiento con difenciprona durante tres meses. El tiempo promedio del tratamiento hasta la respuesta clínica inicial fue de tres meses, con límites de 1 y 14 meses.²⁶

Lee y su grupo llevaron a cabo una revisión sistemática y metanálisis para identificar el resultado clínico de la inmunoterapia tópica con difenciprona y dibutil éster del ácido escuárico en la alopecia areata. Los autores incluyeron 45 estudios y 2227 pacientes. La tasa de respuesta global de cualquier recrecimiento fue del 65.5% en los pacientes con alopecia areata (74.6% en el subgrupo de alopecia areata en parches y 54.5% en alopecia total-universal). La respuesta completa se observó en el 32.3% (24.9% en alopecia areata en parches y 32.3% en alopecia total-universal). Los factores asociados con peor pronóstico terapéutico fueron la extensión del 50% o mayor (odds ratio [OR], 3.05; IC95%: 2.26-4.12), antecedente de atopía (OR, 1.61; IC95%: 1.03-2.50), y la afectación ungüeal (OR, 2.06; IC95%: 1.26-3.36). Las tasas de recurrencia fueron del 38.3% en quienes recibieron terapia de mantenimiento y del 49% en los que no la recibieron.³² La media de tasa de recrecimiento varía entre 24.9 y 74.6%, según el subtipo de la

enfermedad y la expectativa de recrecimiento. En los pacientes con alopecia areata en parches se observó cualquier recrecimiento en el 74.6%, recrecimiento menor en el 64.9%, recrecimiento mayor en el 56.1% y respuesta completa en el 42.6%. En los individuos con alopecia total-universal hubo cualquier recrecimiento en el 54.5%, recrecimiento menor en el 45%, recrecimiento mayor en el 28.7% y respuesta completa en el 24.9%.³²

La efectividad del tratamiento con difenciprona se ha reportado del 6 al 77%. La mayor efectividad la informó Tosti, quien encontró que el 77% de los pacientes con alopecia areata moderada mostraron respuesta completa.³³

El estudio retrospectivo más grande efectuado a la fecha se publicó en 2020; incluyó 757 pacientes con todos los tipos de alopecia areata. De ellos, el 60.1% mostró una respuesta global y el 16.3% obtuvo una respuesta satisfactoria, definida como un recrecimiento mayor del 75%. La alopecia areata en parches tiene 2.56 veces mayor respuesta satisfactoria al tratamiento, mientras que la alopecia universal tiene 2.6 veces menor respuesta en comparación con otros tipos de alopecia areata.³⁴

Las tasas de respuesta satisfactoria a la difenciprona en alopecia areata en parches varía entre el 55.4 y el 63.4%.^{32,35} Cuando se revisó la eficacia de la difenciprona en el subtipo alopecia total-universal, dos metanálisis reportaron respuestas distintas: Lee y su grupo registraron una respuesta satisfactoria de recrecimiento en el 28.3%,³² mientras que Gupta y colaboradores evidenciaron respuesta en el 87.9%.³⁵

La importancia de la terapia de mantenimiento con difenciprona no se ha comprendido completamente. Pocos estudios se han enfocado en estudiar las recurrencias al finalizar el tratamiento con difenciprona. En un estudio comparativo, los pacientes que recibieron mantenimiento

mostraron menores tasas de recaídas (24.4%) en comparación con los que no lo recibieron (68.2%).³⁶ Un estudio reportó un 63% de recaídas luego de seis meses sin tratamiento. Algunas de las variables asociadas con las recaídas fueron el sexo masculino, la mayor gravedad de la enfermedad y la afectación del pelo corporal.³⁷ En otro estudio se dio seguimiento durante 15 meses a 25 pacientes con respuesta completa y ninguno reportó recaídas después de suspender la difenciprona.³⁸

La difenciprona puede administrarse en combinación con minoxidil o imiquimod, lo que incrementa las tasas de respuesta.⁷ También se ha evaluado en combinación con antralina, con lo que se ha alcanzado una respuesta completa en el 72% de los pacientes, en comparación con la difenciprona en monoterapia (36.4%).³⁹ La evidencia es contradictoria debido a que en otros estudios la combinación difenciprona más antralina no fue superior a la difenciprona en monoterapia.^{40,41,42}

Efectos adversos

Comúnmente se manifiestan eritema, prurito, eccema, urticaria y linfadenopatías, que suelen ser transitorios y localizados. En menor medida pueden sobrevenir reacciones extensas con ampollas localizadas o generalizadas.^{7,10,24,25}

Los pacientes con IgE alta pueden tener reacciones adversas graves a la difenciprona.

Los efectos adversos graves: angioedema, anafilaxia, lesiones tipo eritema multiforme, hipopigmentación y despigmentación, son sumamente infrecuentes.^{7,43}

El fenómeno de Castling hace referencia a una reacción paradójica rara, en la que hay un crecimiento del pelo en sitios distantes de la zona de aplicación de la inmunoterapia tópica, como

la piel cabelluda contralateral, la cara, las cejas, las pestañas, el vello axilar y púbico. Éste se manifiesta en el 1-2% de los pacientes y, si bien se desconoce su mecanismo fisiopatológico, se considera una prueba de que la aplicación localizada de difenciprona tópica ejerce un efecto sistémico.⁴⁴

DISCUSIÓN

Puntos clave

Algunos autores consideran a la difenciprona el tratamiento mejor documentado de la alopecia areata extensa o resistente; sin embargo, no todos los pacientes alcanzan una buena respuesta y algunos tienen efectos adversos graves.⁷

La inmunoterapia tópica es uno de los tratamientos más administrados en pacientes con alopecia areata crónica y extensa.

En Latinoamérica, la difenciprona es recomendada por el Consenso de la Sociedad Brasileña de Dermatología para adultos o niños con alopecia areata localizada o extensa sin signos de actividad. En Colombia se ha indicado para el tratamiento de la alopecia areata resistente a otras terapias, ya sea en parches o en alopecia total o universal.

CONCLUSIONES

Hace poco la FDA aprobó tratamientos innovadores y que prometen modificar la historia natural de la enfermedad, como los inhibidores de las Janus cinasa: ritlecitinib, baricitinib y deuruxolitinib.^{45,46} No obstante, son tratamientos costosos y de difícil acceso en varios países de América Latina. La difenciprona continúa siendo una opción vigente y útil en pacientes seleccionados, procurando que su aplicación la ejerza un médico en un entorno controlado para prevenir la sensibilización masiva.

REFERENCIAS

1. Echavarría C, Velásquez Lopera MM. Aspectos clínicos e inmunopatogénicos de la alopecia areata. *Rev Argent Dermatol* 2019; 100 (2).
2. Żeberkiewicz M, Rudnicka L, Malejczyk J. Immunology of alopecia areata. *Cent Eur J Immunol* 2020; 45 (3): 325-333. <https://doi.org/10.5114/ceji.2020.101264>
3. Song A, Lee SE, Kim JH. Immunopathology and Immunotherapy of Inflammatory Skin Diseases. *Immune Netw* 2022; 22 (1): e7. <https://doi.org/10.4110/in.2022.22.e7>
4. Kim BJ, Min SU, Park KY, et al. Combination therapy of cyclosporine and methylprednisolone on severe alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2008; 19 (4): 216-20. <https://doi.org/10.1080/09546630701846095>
5. Joly P. The use of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia totalis or universalis. *J Am Acad Dermatol* 2006; 55 (4): 632-6. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2005.09.010>
6. Chartaux E, Joly P. Evaluation à long terme de l'efficacité du méthotrexate seul ou associé à de faibles doses de corticoïdes dans le traitement des pelades décalvantes totales [Long-term follow-up of the efficacy of methotrexate alone or in combination with low doses of oral corticosteroids in the treatment of alopecia areata totalis or universalis]. *Ann Dermatol Vénereol* 2010; 137 (8-9): 507-13. French. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2010.06.031>
7. Mahasaksiri T, Kositkuljorn C, Anuntrangsee T, Suchonwanit P. Application of topical immunotherapy in the treatment of alopecia areata: A review and update. *Drug Des Devel Ther* 2021; 15: 1285-1298. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S297858>
8. Wilkerson MG, Henkin J, Wilkin JK. Diphenylcyclopropenone: Examination for potential contaminants, mechanisms of sensitization, and photochemical stability. *J Am Acad Dermatol* 1984; 11 (5): 802-7.
9. Happle R, Hausen BM, Wiesner-Menzel L. Diphenylprone in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venerol* 1983; 63 (1): 49-52.
10. Ramos PM, Anzai A, Duque-Estrada B, et al. Consensus on the treatment of alopecia areata - Brazilian Society of Dermatology. *An Bras Dermatol* 2020; 95 (Suppl 1): 39-52. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.05.006>
11. Souza BCE, Ribeiro CP, Swiczar BCC, Pires MC. Diphenylprone as a therapeutic alternative to exuberant periungual warts. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (2): 305-307. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187200>
12. Damian DL, Saw RP, Thompson JF. Topical immunotherapy with diphenylprone for in transit and cutaneously metastatic melanoma. *J Surg Oncol* 2014; 109 (4): 308-13. <https://doi.org/10.1002/jso.23506>
13. Yeung C, Petrella TM, Wright FC, et al. Topical immunotherapy with diphenylprone (DPCP) for in-transit and unresectable cutaneous melanoma lesions: an inaugural Canadian series. *Expert Rev Clin Immunol* 2017; 13 (4): 383-388. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2017.1286984>
14. Zoller M, Freyschmidt-Paul P, Vitacolonna M, et al. Chronic delayed-type hypersensitivity reaction as a means to treat alopecia areata. *Clin Exp Immunol* 2004; 135 (3): 398-408. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2003.02380.x49>
15. Herbst V, Zoller M, Kissling S, et al. Diphenylcyclopropenone treatment of alopecia areata induces apoptosis of perifollicular lymphocytes. *Eur J Dermatol* 2006; 16 (5): 537-542.
16. Kuwano Y, Fujimoto M, Watanabe R, et al. Serum chemokine profiles in patients with alopecia areata. *Br J Dermatol* 2007; 157 (3): 466-473. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2007.07943.x>
17. Gulati N, Suarez-Farinas M, Fuentes-Duculan J, et al. Molecular characterization of human skin response to diphenylprone at peak and resolution phases: therapeutic insights. *J Invest Dermatol* 2014; 134 (10): 2531-2540. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.196>
18. Zoller M, McElwee KJ, Vitacolonna M, Hoffmann R. The progressive state, in contrast to the stable or regressive state of alopecia areata, is reflected in peripheral blood mononuclear cells. *Exp Dermatol* 2004; 13 (7): 435-444. <https://doi.org/10.1111/j.0906-6705.2004.00179.x53>
19. Manimaran RP, Ramassamy S, Rajappa M, Chandrashekar L. Therapeutic outcome of diphenylprone and its correlation with serum cytokine profile in alopecia areata. *J Dermatolog Treat* 2020; 1-5. <https://doi.org/10.1080/09546634.2020.175288754>
20. König A, Happle R, Hoffmann R. IFN-gamma-induced HLA-DR but not ICAM-1 expression on cultured dermal papilla cells is downregulated by TNF-alpha. *Arch Dermatol Res* 1997; 289 (8): 466-470. <https://doi.org/10.1007/s00403005022255>
21. Hoffmann R, Wenzel E, Huth A, et al. Cytokine mRNA levels in Alopecia areata before and after treatment with the contact allergen diphenylcyclopropenone. *J Invest Dermatol* 1994; 103 (4): 530-533. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12395722>
22. Gong Y, Zhao Y, Zhang X, et al. Serum level of IL-4 predicts response to topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone in alopecia areata. *Exp Dermatol* 2020; 29 (3): 231-238. <https://doi.org/10.1111/exd.13758>
23. Gordon PM, Aldrige RD, McVittie E, Hunter JA. Topical diphenylprone for alopecia areata: evaluation of 48 cases after 30 months' follow-up. *Br J Dermatol* 1996; 134 (5): 869-71.
24. Kassira S, Korta DZ, Chapman LW, Dann F. Review of treatment for alopecia totalis and alopecia universalis. *Int J Dermatol* 2017; 56 (8): 801-810. <https://doi.org/10.1111/ijd.13612>
25. Durdu M, Ozcan D, Baba M, et al. Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone alone or in combination with anthralin in the treatment of chronic extensive alopecia areata: a retrospective case series. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72: 640-650. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.008>

26. Ohlmeier MC, Traupe H, Luger TA, et al. Topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone of patients with alopecia areata – a large retrospective study on 142 patients with a self-controlled design. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26: 503-507. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2011.04114.x>
27. Sotiriadis D, Patsatsi A, Lazaridou E, et al. Topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone in the treatment of chronic extensive alopecia areata. *Clin Exp Dermatol* 2007; 32: 48-51. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2006.02256.x>
28. Aghaei S. Topical immunotherapy of severe alopecia areata with diphenylcyclopropenone (DPCP): experience in an Iranian population. *BMC Dermatol* 2005; 5: 6. <https://doi.org/10.1186/1471-5945-5-6>
29. Dall'oglio F, Nasca MR, Musumeci ML, et al. Topical immunomodulator therapy with squaric acid dibutylester (SADBE) is effective treatment for severe alopecia areata (AA): results of an open-label, paired-comparison, clinical trial. *J Dermatolog Treat* 2005; 16: 10-14. <https://doi.org/10.1080/0954663041002360>
30. Luk NM, Chiu LS, Lee KC, et al. Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone among Chinese patients with steroid resistant and extensive alopecia areata. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013; 27: e400-e405. <https://doi.org/10.1111/jdv.12009>
31. Chiang KS, Mesinkovska NA, Piliang MP, et al. Clinical efficacy of diphenylcyclopropenone in alopecia areata: retrospective data analysis of 50 patients. *J Investig Dermatol Symp Proc* 2015; 17: 50-55. <https://doi.org/10.1038/jidsymp.2015.28>
32. Lee S, Kim BJ, Lee YB, Lee WS. Hair regrowth outcomes of contact immunotherapy for patients with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol* 2018; 154 (10): 1145-1151. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.2312>
33. Tosti A, Caponeri GM, Primativo R, et al. Squaric acid dibutyl ester and diphenylcyclopropenone in the therapy of alopecia areata. *G Ital Dermatol Venereol* 1985; 120 (5): 371-373.
34. Nasimi M, Abedini R, Ghandi N, et al. Topical immunotherapy with diphenylcyclopropenone in patients with alopecia areata: a large retrospective study of 757 patients. *Dermatol Ther* 2020; 33 (6): e13808. <https://doi.org/10.1111/dth.13808>
35. Gupta AK, Carviel JL, Foley KA, et al. Monotherapy for alopecia areata: a systematic review and network meta-analysis. *Skin Appendage Disord* 2019; 5 (6): 331-337. <https://doi.org/10.1159/000501940>
36. Choe SJ, Lee S, Lee H, et al. Efficacy of topical diphenylcyclopropenone maintenance treatment for patients with alopecia areata: a retrospective study. *J Am Acad Dermatol* 2018; 78 (1): 205-207 e201. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.07.028>
37. Hull SM, Cunliffe WJ. Post-therapy relapse rate in alopecia areata after successful treatment with diphenylcyclopropenone. *J Dermatolog Treat* 1989; 1 (2): 71-74.
38. van der Steen PH, Boezeman JB, Happle R. Topical immunotherapy for alopecia areata: re-evaluation of 139 cases after an additional follow-up period of 19 months. *Dermatology* 1992; 184 (3): 198-201. <https://doi.org/10.1159/000247540>
39. Durdu M, Ozcan D, Baba M, Seckin D. Efficacy and safety of diphenylcyclopropenone alone or in combination with anthralin in the treatment of chronic extensive alopecia areata: a retrospective case series. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (4): 640-650. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.01.008>
40. Ibrahim SA, Esawy AM, Abdelshafy AS. Treatment of chronic extensive alopecia areata by diphenylcyclopropenone alone versus in combination with anthralin. *Dermatol Ther* 2019; 32 (5): e13010. <https://doi.org/10.1111/dth.13010>
41. Kagami S, Kishi Y, Hino H. Topical immunotherapy in combination with anthralin in the treatment of refractory alopecia areata. *J Cosmet Dermatol* 2020; 19 (9): 2411-2414. <https://doi.org/10.1111/jocd.13588>
42. Nasimi M, Ghandi N, Abedini R, et al. Efficacy and safety of anthralin in combination with diphenylcyclopropenone in the treatment of alopecia areata: a retrospective case series. *Arch Dermatol Res* 2019; 311 (8): 607-613. <https://doi.org/10.1007/s00403-019-01940-x>
43. Tiwary AK, Mishra DK, Chaudhary SS. Comparative study of efficacy and safety of topical squaric acid dibutylester and diphenylcyclopropenone for the treatment of alopecia areata. *N Am J Med Sci* 2016; 8 (6): 237-42. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.185029>
44. Madke B, Doshi B, Pande S, Khopkar U. Phenomena in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2011; 77: 264-275. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.79695>
45. Xu K, He G, Deng Z, et al. Use of Janus kinase inhibitors in patients aged ≤18 years with alopecia areata: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2025 <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2025.05.1396>
46. Gupta AK, Bamimore MA, Mirmirani P, et al. The relative efficacy and safety of monotherapies for alopecia areata: A network meta-analysis study. *J Cosmet Dermatol* 2025; 24 (4): e70185. <https://doi.org/10.1111/jocd.70185>

EVALUACIÓN

1. Respecto de la alopecia areata, es verdadero:
 - a) produce una pérdida cicatricial del pelo
 - b) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmunitaria
 - c) entre los principales mecanismos fisiopatológicos están los mediados por eosinófilos
2. La difenciprona:
 - a) es mutagénica, tóxica y teratogénica
 - b) tiene absorción sistémica
 - c) no hay reportes de efectos adversos a largo plazo
3. Es un beneficio de la difenciprona:
 - a) permite tratar múltiples lesiones
 - b) no es útil en casos resistentes a otros tratamientos
 - c) es de alto costo y de difícil aplicación
4. Otras indicaciones de la difenciprona incluyen, excepto:
 - a) verrugas virales
 - b) metástasis de melanoma y cáncer de piel no melanoma
 - c) alopecia androgenética
5. El esquema de titulación de la difenciprona incluye la siguiente fase:
 - a) fase I: sensibilización
 - b) fase II: titulación
 - c) fase III: remisión
6. Es un mecanismo de acción de la difenciprona, excepto:
 - a) competencia antigénica
 - b) reacción de hipersensibilidad inmediata
 - c) inducción de mecanismos inmunorreguladores
7. Es un factor relacionado con peor pronóstico:
 - a) extensión mayor o igual al 50%
 - b) afectación de las mucosas
 - c) comorbilidades autoinmunitaria
8. Se ha observado mayor respuesta en alopecia areata:
 - a) ofiasis
 - b) universal-total
 - c) en parches
9. En relación con los efectos adversos de la difenciprona:
 - a) la anafilaxia es frecuente.
 - b) las reacciones más frecuentes son las extensas con ampollas localizadas o generalizadas.
 - c) las reacciones más frecuentes son localizadas y transitorias e incluyen: eczema, prurito, eritema y linfadenopatías
10. La difenciprona es recomendada en el Consenso de la Sociedad Brasileña de Dermatología para:
 - a) el tratamiento de alopecia areata extensa sin signos de actividad
 - b) el tratamiento de alopecia areata en parches con signos de actividad en niños y adultos
 - c) como terapia de primera línea en todos los casos de alopecia areata

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10949>

Rosácea pápulo-pustulosa con el agente causal *Demodex folliculorum* resistente a ivermectina

Papulopustular rosacea with the causative agent Demodex folliculorum resistant to ivermectin.

Lina Del Valle Álvarez Hurtado,¹ Mary Lisbeth Soto Pernia,² María Gabriela Manzanero Arcila,² Sandra Carlina Vivas Toro³

Resumen

ANTECEDENTES: La rosácea es una dermatosis inflamatoria, crónica, caracterizada por eritema (transitorio o fijo), telangiectasias, edema, pápulas y pústulas que afectan la región centrofacial: nariz, mejillas, mentón. Su origen se desconoce, aunque se han implicado varios factores: reactividad vascular y la respuesta inmunológica frente a microorganismos como *Demodex folliculorum*. En términos clínicos se clasifica en cuatro subtipos: eritematotelangiectásica, pápulo-pustulosa, fimatosa y ocular.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 50 años, con fototipo cutáneo III-VI según Fitzpatrick, quien padeció una dermatosis localizada en la región centrofacial, caracterizada por múltiples pápulas y pústulas, de tamaño variable, eritema y prurito intenso, que se agravaba a la exposición solar y ambientes cálidos, de cinco meses de evolución. A la dermatoscopia se evidenciaron colas de *Demodex folliculorum*; el estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de rosácea pápulo-pustulosa.

CONCLUSIONES: En casos de rosácea pápulo-pustulosa resistente a ivermectina, la isotretinoína en dosis bajas (0.25 mg/kg/día) es una buena alternativa; su acción en la unidad pilosebácea respalda su papel en el proceso patogénico de pacientes con rosácea de difícil tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Rosácea pápulo-pustulosa; *Demodex*; ivermectina; isotretinoína.

Abstract

BACKGROUND: Rosacea is a chronic, inflammatory dermatosis, characterized by erythema (transitory or fixed), telangiectasias, edema, papules and pustules that affect the central facial region: nose, cheeks, chin. Its etiology is unknown, although several factors have been implicated: vascular reactivity and the immunological response to microorganisms such as *Demodex folliculorum*. Clinically it is classified into four subtypes: erythematotelangiectatic, papulopustular, phymatous and ocular.

CLINICAL CASE: A 50-year-old female patient with skin phototype III/VI according to Fitzpatrick. She presented with dermatosis located in the central facial region, characterized by multiple papules and pustules of variable size, erythema, and intense itching, which aggravated by sun exposure and warm environments over 5 months of evolution. Dermoscopy showed tails of *Demodex folliculorum*; the histopathological study confirmed the papulopustular rosacea diagnosis.

CONCLUSIONS: In cases of papulopustular rosacea resistant to ivermectin, isotretinoin in low doses (0.25 mg/kg/day) is a good alternative, taking into account that its action on the pilosebaceous unit supports its role in the pathogenic process of patients with difficult-to-manage rosacea.

KEYWORDS: Papulopustular rosacea; *Demodex*; Ivermectin; Isotretinoin.

¹ Médico internista. Residente de primer año del posgrado de dermatología.

² Residente de tercer año del posgrado de dermatología.

³ Médico internista-dermatólogo. Jefa del servicio de Dermatología. Coordinadora académica del programa de posgrado de dermatología. Ciudad hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0002-7433-9050>

<https://orcid.org/0000-0003-4236-4083>

<https://orcid.org/0000-0002-9211-4827>

<https://orcid.org/0000-0003-2503-0532>

Recibido: junio 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

Lina Del Valle Álvarez Hurtado
lalvarez7@uc.edu.ve

Este artículo debe citarse como: Del Valle-Álvarez Hurtado L, Soto-Pernia ML, Manzanero-Arcila MG, Vivas-Toro SC. Rosácea pápulo-pustulosa con el agente causal *Demodex folliculorum* resistente a ivermectina. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 51-56.

ANTECEDENTES

La rosácea es una dermatosis inflamatoria, crónica y frecuente, de síntomas variables, que generalmente afecta a sujetos de entre 30 y 50 años. Es más frecuente en mujeres (razón 3:1) y en personas con fototipos de Fitzpatrick I y II, aunque puede verse en todas las razas. En varones tiende a ser más grave con mayor incidencia de complicaciones y una prevalencia más alta de la variante fimatosa.^{1,2}

Las manifestaciones clínicas se caracterizan por eritema (transitorio o fijo), episodios de rubefacción, telangiectasias, edema, pápulas y pústulas que afectan la región centrofacial: nariz, mejillas, mentón y centro de la frente. Las lesiones se distribuyen simétricamente sin afectar la zona periocular. Con base en el tipo de lesión predominante el *National Rosacea Society Expert Committee* propuso en 2002 una clasificación clínica de la rosácea, que incluye cuatro subtipos: eritematotelangiectásica, pápulo-pustulosa, fimatosa y ocular.^{2,3}

La causa no se ha comprendido en su totalidad; sin embargo, se ha propuesto una interacción compleja de factores genéticos, inmunológicos y neurovasculares caracterizados por reactividad vascular facial anormal, obstrucción del drenaje venoso facial, aumento de los ácaros del folículo, aumento de la angiogénesis y especies reactivas del oxígeno y disfunción de péptidos antimicrobianos con desregulación de las respuestas inmunológicas.³

Los agravantes y desencadenantes de la rosácea incluyen una variedad de factores endógenos y exógenos: el calor, el frío nocivo, la irradiación ultravioleta (UV) y los alimentos picantes y bebidas calientes. Sin embargo, algunos microorganismos como *Demodex folliculorum* y *Helicobacter pylori* también están implicados como desencadenantes.⁴

El diagnóstico de la rosácea pápulo-pustulosa es clínico con las características diagnósticas de eritema persistente con intensificación periódica por posibles factores desencadenantes, pápulas, pústulas, edema periorbitario; las telangiectasias y la rubefacción son menos habituales e intensas. No se dispone de pruebas complementarias ni marcadores clínicos que confirmen el diagnóstico clínico.²

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 50 años, natural y procedente de Valencia, Venezuela, fototipo cutáneo III/VI según Fitzpatrick, sin antecedentes patológicos de importancia. Manifestó una dermatosis localizada en la región centrofacial y las mejillas, sin afectar la zona periocular, caracterizada por eritema persistente, pápulas y pústulas, de tamaño variable de 0.5 a 1 cm de diámetro (**Figura 1**), con prurito intenso que se agravaba a la exposición solar y a temperaturas extremas (calor y frío) de cinco meses de evolución. La dermatoscopia con luz polarizada evidenció fondo eritematoso difuso, estructuras vasculares (vasos arborizantes finos y lineales), colas de



Figura 1. Dermatitis localizada en la región centrofacial y mejillas, sin afectar la zona periocular, caracterizada por eritema persistente, pápulas y pústulas, de tamaño variable de 0.5 a 1 cm de diámetro.

Demodex en forma de filamentos blanquecinos gelatinosos en el orificio folicular y aperturas foliculares dilatadas. **Figura 2**

Se elaboró plan de trabajo con apertura de historia clínica, búsqueda de antecedentes relevantes y registros fotográficos (autorizados por la paciente). Los estudios paraclínicos estaban en límites normales. Se hizo raspado suave en el área de la lesión pápulo-pustulosa y se observó la muestra con KOH al 10%, en microscopio óptico con aumento 40x, que evidenció *Demodex folliculorum*. **Figura 3**

El estudio histológico de la biopsia de piel, teñida con H-E, aumento a 10x, reportó epidermis

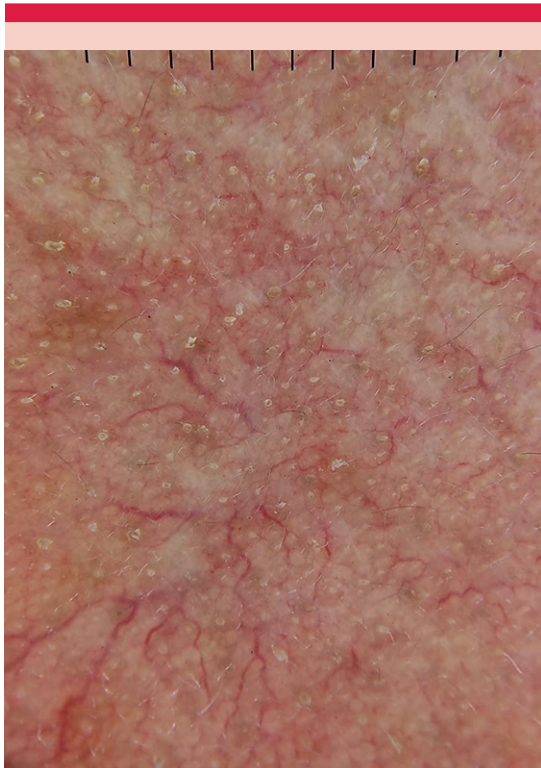


Figura 2. A la dermatoscopia se observa fondo eritematoso difuso y telangiectasias, colas de *Demodex folliculorum* en el orificio folicular y aperturas foliculares de *Demodex*.

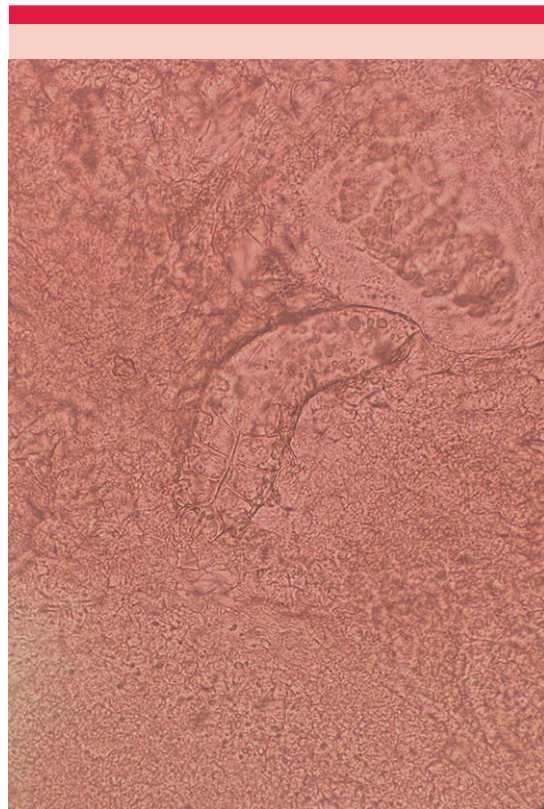


Figura 3. *Demodex folliculorum* observado en examen microscópico directo con aumento de 40x.

con hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis regular, con un severo infiltrado linfocitocitario y polimorfonuclear neutrófilo dérmico (dermis papilar, reticular y subcutáneo), con tendencia a la disposición nodular, perifolicular y perianexial con el ácaro *D. folliculorum* intraepidérmico.

Figura 4

En vista de los hallazgos clínicos, dermatoscópicos e histopatológicos se planteó el diagnóstico de rosácea pápulo-pustulosa con agente causal *Demodex folliculorum*. Se inició tratamiento con dos dosis de ivermectina oral (200 µg/kg, con una semana de diferencia) en combinación con gel de metronidazol al 0.75%, syndet y emoliente

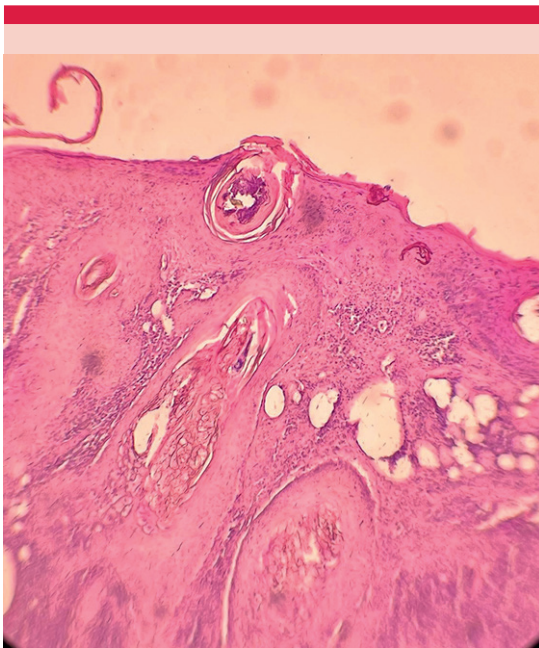


Figura 4. Lámina teñida con H-E, 10x, que muestra epidermis con hiperqueratosis, hipergranulosis, acantosis regular, con un severo infiltrado linfohistiocitario y polimorfonuclear neutrófilo dérmico (dermis papilar, reticular y subcutáneo), con tendencia a la disposición nodular, perifolicular y perianexial con *Demodex folliculorum* intraepidérmico.

para piel sensible. Al mes de tratamiento no se observó mejoría clínica significativa (pápulas y pústulas), por lo que se suspendió la ivermectina y el metronidazol y se inició isotretinoína oral en dosis bajas de 15 mg (0.25 mg/kg/día), probióticos (*Bifidobacterium lactis* y *Lactobacillus paracasei*), una cápsula diaria antes del almuerzo, con lo que se obtuvo alivio significativo a los dos meses, con persistencia de ligero eritema.

Figura 5

DISCUSIÓN

La rosácea, también conocida como acné rosácea o cuperosis, es una enfermedad cutánea inflamatoria y crónica común que afecta, prin-



Figura 5. Evolución a dos meses de tratamiento con isotretinoína. Se evidencia un marcado alivio de las lesiones (pápulas y pústulas) con persistencia de eritema facial.

cialmente, a las convexidades centofaciales (mejillas, mentón, nariz y centro de la frente). Se trata de una afección que incluye diferentes signos: *flushing*, eritema, telangiectasias, edema, pápulas, pústulas, lesiones oculares y fimas. En la mayoría de los casos aparecen sólo algunos de estos signos, pero otros pacientes pueden manifestar simultáneamente más de uno.¹

Respecto de su epidemiología, se observa mayor incidencia en pacientes con fototipos cutáneos I y II; sin embargo, en pacientes con fototipos altos se evidencia una menor tasa de diagnóstico debido al enmascaramiento del enrojecimiento facial por el abundante pigmento cutáneo y los efectos protectores de la melanina frente a la radiación ultravioleta, por lo que las estimaciones de la prevalencia de la rosácea en poblaciones de piel clara varían entre el 2 y el 22%. En relación con el sexo, hay un fuerte predominio femenino y suele diagnosticarse después de los 30 años.⁴

Su origen es desconocido, pero se ha relacionado con alteraciones de la respuesta inmunitaria innata. Además, hay informes de casos familiares con predisposición genética sugerida por la

asociación de la rosácea con polimorfismos de un solo nucleótido en genes vinculados con el complejo mayor de histocompatibilidad.^{4,5}

Por consiguiente, su fisiopatología se ha caracterizado por la activación inmunitaria innata que puede ser desencadenada por microorganismos, como especies de *Demodex* y varias bacterias, lo que conduce a la activación de receptores tipo Toll 2 (TLR2) que promueven la expresión del péptido antimicrobiano catelicidina, lo que provoca eritema y angiogénesis. A su vez, facilita la activación del inflammasoma NLRP3 que conduce a la formación de pústulas, dolor y capacidad de respuesta vascular a través de la interleucina-1 β y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Además, TLR2 puede provocar eritema, telangiectasia e inflamación mediante la expresión de citocinas, quimiocinas, proteasas y factores angiogénicos. Por último, la activación adaptativa del sistema inmunológico, demostrada por la presencia de linfocitos TH1 y TH17 con sus mediadores inmunes relevantes, da como resultado un aumento de la inflamación y una mayor activación inmunológica.⁵

La práctica de diagnóstico actual sigue en gran medida las recomendaciones del panel de expertos de la Sociedad Nacional de Rosácea (NRS). Según el sistema NRS, cualquiera de los siguientes es un criterio de diagnóstico primario de rosácea: eritema transitorio o persistente, pápulas-pústulas inflamatorias y telangiectasia. Las características secundarias, que pueden coexistir con las características primarias o aparecer de forma independiente, incluyen cambios fimatosos, sensación de ardor o escozor, placas eritematosas, sequedad y descamación facial, edema, localización periférica y manifestaciones oculares.⁶

Además, la manifestación clínica de rosácea se caracteriza por múltiples aspectos simultáneamente, por lo que también se propuso un sistema de clasificación de subtipos que agrupa

las manifestaciones más comunes en rosácea eritematotelangiectásica, pápulo-pustulosa inflamatoria, fimatosa y ocular, que pueden progresar entre subtipos o ser patognomónicas (por ejemplo, cambios fimatosos).⁶

En la rosácea pápulo-pustulosa se describe que hasta un 50% de los pacientes muestran *Demodex folliculorum*; en la dermatoscopia se observan protrusiones foliculares amarillento-blancuecinas monomorfas en el orificio folicular que corresponden a las colas de *Demodex*, así como tapones redondos, amorfos, grisáceos rodeados por halo eritematoso (aperturas foliculares de *Demodex*). La histopatología reporta infiltrado inflamatorio marcado en la dermis superficial y media con el ácaro dentro del folículo piloso. El ácaro está habitualmente en la piel de los humanos, vive en el folículo piloso o cerca de él, de manera asintomática. Sin embargo, un aumento de su población, cuando la densidad de *Demodex* es superior a cinco ácaros por cm² de piel, aunado a factores predisponentes relacionados con el sistema inmunitario, antecedentes familiares o estilo de vida, pueden desencadenar la dermatosis.^{7,8}

Es importante tener en cuenta los diagnósticos diferenciales porque guardan similitud con el acné: dermatitis seborreica, dermatitis perioral, síndrome carcinoide y enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso.³

El tratamiento de la rosácea debe basarse en los subtipos y, según este diagnóstico, se elegirá el o los principios activos adecuados. En la rosácea pápulo-pustulosa, la primera línea de tratamiento de las lesiones inflamatorias leves incluye ivermectina o metronidazol tópicos o doxiciclina.⁹

En la enfermedad moderada-grave suele combinarse con tratamiento sistémico. La ivermectina, el metronidazol y el ácido azelaico son, de nuevo, las opciones de primera línea en el tratamiento tópico y las tetraciclinas la primera opción de tratamiento oral.⁹

La paciente del caso inició tratamiento con ivermectina vía oral a dosis de 200 µg/kg en dosis repetidas cada una o dos semanas dos veces, así como metronidazol tópico diario. Debido a que no se observó alivio, se plantearon dos posibles mecanismos de resistencia a la ivermectina. La primera es una alteración de la glicoproteína P, una proteína de membrana que transporta la ivermectina a través de las membranas celulares, y la segunda es la modificación del receptor del canal de cloro.¹⁰

En casos de rosácea que no responde al tratamiento estándar, la bibliografía refiere la isotretinoína como terapia secundaria, que muestra efectividad demostrable a dosis más bajas que las indicadas en el acné (0.25 mg/kg) con el fin de reducir el tamaño de las glándulas sebáceas y suprimir la producción de sebo, que son el hábitat y la fuente de alimento de los ácaros *Demodex*. Además, la isotretinoína también muestra efectos antiinflamatorios al inhibir la migración de leucocitos polimorfonucleares hacia la piel y regular a la baja expresiones del receptor tipo Toll 2 (TLR2) y en dosis bajas evita los efectos secundarios, especialmente los de sequedad en la piel.¹¹

CONCLUSIONES

En casos de rosácea pápulo-pustulosa resistente a ivermectina, la isotretinoína en dosis bajas (0.25 mg/kg/día) es una buena alternativa; su acción en la unidad pilosebácea respalda su papel en el proceso patogénico de pacientes con rosácea de difícil tratamiento.

DECLARACIONES

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado del paciente para publicar este artículo.

REFERENCIAS

1. Barco D, Alomar A. Rosácea. *Actas Dermosifiliogr* 2008; 99 (4): 244-56. [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310\(08\)74672-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310(08)74672-6)
2. Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea. *F1000Res* 2018; 7: F1000 Faculty Rev-1885. <https://doi.org/10.12688/f1000research.16537.1>
3. Sharma A, Kroumpouzos G, Kassir M, et al. Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol* 2022; 21 (5): 1895-1904. <https://doi.org/10.1111/jocd.14816>
4. Rainer BM, Kang S, Chien AL. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Dermato-Endocrinology* 2017; 9 (1). <https://doi.org/10.1080/19381980.2017.1361574>
5. Van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, et al. Rosacea: New concepts in classification and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22: 457-465. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00595-7>
6. Tan J, Almeida LM, Bewley A, et al. Updating the diagnosis, classification and assessment of rosacea: recommendations from the global ROSacea CONsensus (ROSCO) panel. *Br J Dermatol* 2017; 176 (2): 431-438. <https://doi.org/10.1111/bjd.15122>
7. Forton FMN. The pathogenic role of *Demodex* mites in rosacea: A potential therapeutic target already in erythematotelangiectatic rosacea? *Dermatol Ther (Heidelb)* 2020; 10 (6): 1229-1253. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00458-9>
8. Machado N, Martín F, Roncero M. Relación rosácea y *Demodex folliculorum*. *FarmaJournal* 2018; 3 (2): 83-91.
9. Salleras M, Alegre M, Alonso-Usero V, et al. Spanish Consensus Document on the Treatment Algorithm for Rosacea. Documento de consenso español para el algoritmo de tratamiento de la rosácea. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2019; 110 (7): 533-545. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.01.001>
10. Paichitrojjana A, Paichitrojjana A. Successful treatment of ivermectin refractory demodicosis with isotretinoin and permethrin cream: A case report. *JAAD Case Reports* 2022; S2352-5126(22)00274-0. <https://doi.org/10.1016/j.jdc.2022.06.01>
11. Sbidian E, Vicaute É, Chidiack H, et al. A randomized-controlled trial of oral low-dose isotretinoin for difficult-to-treat papulopustular rosacea. *J Invest Dermatol* 2016; 136 (6): 1124-1129. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.01.025>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10950>

Hidroacantoma simple y fenómeno de Borst-Jadassohn

Hydroacanthoma simplex and Borst-Jadassohn phenomenon.

Diana Yabeth Flores Ríos,¹ Ana Elena Domínguez Espinosa²

Resumen

ANTECEDENTES: El fenómeno de Borst-Jadassohn es un hallazgo morfológico que consiste en nidos de células bien definidos, ubicados en el estrato espinoso de una epidermis acantósica. Una de las neoplasias donde se encuentra este fenómeno es el hidroacantoma simple. Esta neoplasia se considera la forma intraepidérmica del poroma ecrico; es infrecuente, de causa desconocida y predomina en mujeres en edad adulta. A veces imita a varios tumores cutáneos benignos y malignos, debido a que las características clínicas son muy variables.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 77 años, que manifestó una dermatosis localizada en el muslo izquierdo, constituida por una placa eritematosa, con varias máculas marrón agrupadas en su interior, de un año de evolución, asintomática. A la dermatoscopia se observaron áreas sin estructura, eritematosas, amarillentas, en parches, manchas marrón y vasos lineales cortos y puntiformes, algunas zonas centrales con algunos puntos de pigmento. El estudio de la biopsia incisional mostró un patrón de Borst-Jadassohn.

CONCLUSIONES: Se comunicó el caso de una paciente con un hidroacantoma simple, tumor poco frecuente, con fenómeno de Borst-Jadassohn en la histopatología. Ésta es una neoplasia con datos clínicos muy variados y pueden llegar a ser inespecíficos; si bien la dermatoscopia es una herramienta muy importante que puede orientar al diagnóstico, no permite distinguirlo con seguridad de otros tumores benignos y malignos, por lo que siempre es necesario el estudio histopatológico.

PALABRAS CLAVE: Poroma ecrico; mujeres en edad adulta; biopsia; dermatoscopia.

Abstract

BACKGROUND: The Borst-Jadassohn phenomenon is a morphological finding that consists of nests of well-defined cells located in the stratum spinosum of an acanthotic epidermis. One of the neoplasms where this phenomenon is found is hydroacanthoma simplex. This neoplasia is considered the intraepidermal form of the eccrine poroma, it is rare, of unknown cause, and predominates in adult women. It sometimes mimics various benign and malignant skin tumors, because the clinical characteristics are highly variable.

CLINICAL CASE: A 77-year-old female patient, who presented with dermatosis located on the left thigh, consisting of an erythematous plaque, with several brown macules grouped inside it, of 1 year of evolution, asymptomatic. Dermoscopy revealed areas without structure, erythematous, yellowish in patches, brown spots and short, dotted linear vessels, some central areas with some spots of pigment. The incisional biopsy study showed a Borst-Jadassohn pattern.

CONCLUSIONS: It was reported the case of a patient with a hydroacanthoma simplex, rare tumor, with Borst-Jadassohn phenomenon on histopathology. This is a neoplasia with very varied symptoms, and can be non-specific, and although dermoscopy is a very important tool that can guide us in the diagnosis, it does not allow us to safely distinguish it from other benign and malignant tumors, so histopathological study is always necessary.

KEYWORDS: Eccrine poroma; Adult women; Biopsy; Dermoscopy.

¹ Hospital Español de México, Ciudad de México.

² Hospital General de Zona 8 Gilberto Flores Izquierdo, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0009-3626-1177>

Recibido: julio 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

Diana Yabeth Flores Ríos
dianayabeth@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Flores-Ríos DY, Domínguez-Espinosa AE. Hidroacantoma simple y fenómeno de Borst-Jadassohn. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 57-60.

ANTECEDENTES

En 1926 Jadassohn introdujo el término “epitelioma intraepidérmico de células basales” para describir una neoplasia epitelial superficial caracterizada histológicamente por la proliferación de pequeñas células basaloides que forman islas bien definidas dentro de una epidermis acantósica. Jadassohn estaba convencido de un origen multicéntrico.¹ No había encontrado ningún caso similar en la bibliografía, aparte de la descripción de Borst (1904), que postulaba una extensión intraepidérmica de un cáncer de labio inferior. Este tumor mostraba células irregulares y densamente amontonadas que afectaban, en gran parte, a la epidermis junto con células de la capa basal dispuestas en empalizada. Estas características de la lesión inicial hacen aplicar una etiqueta de Borst-Jadassohn a los basaliomas en forma de nido con pequeñas células uniformes. En 1956 dieron el nombre de hidroacantoma simple para designar a un tumor benigno intraepidérmico de origen sudoríparo.^{2,3} En la actualidad el hidroacantoma simple se considera una neoplasia intraepidérmica poco común que surge de la porción acrosiríngica del conducto ecrino.⁴ Al crecimiento intraepidérmico de células epiteliales se le denomina fenómeno de Borst-Jadassohn. Además del hidroacantoma simple, puede encontrarse en neoplasias de diferente naturaleza y agresividad.⁵

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 77 años, que acudió a consulta por padecer una dermatosis localizada, de forma unilateral, que afectaba el muslo izquierdo, constituida por una placa eritematosa de 2 cm de diámetro de forma circular, con varias máculas marrón agrupadas en su interior, de superficie lisa y borde bien definido, asintomática, de crecimiento lento. **Figura 1**

La paciente no tenía antecedentes médicos de importancia y refería un año de evolución apro-



Figura 1. Muslo izquierdo con una lesión dérmica localizada, caracterizada por una placa eritematosa de forma circular. En su interior, se aprecian varias máculas marrones agrupadas, con una superficie lisa y un borde bien definido.

ximadamente. A la dermatoscopia se observaron áreas sin estructura, eritematosas, amarillentas en un patrón en parches, manchas color marrón y vasos lineales cortos y puntiformes (**Figura 2**); asimismo, en algunas zonas predominantemente centrales se observaban algunos puntos de pigmento y estructuras globulares con apariencia de melón. El estudio de la biopsia incisional mostró una epidermis acantósica moderada,



Figura 2. A la dermatoscopia se identifican áreas sin estructura, algunas eritematosas y otras amarillentas, distribuidas en un patrón de parches. También se notan manchas marrones dispersas y vasos lineales cortos y puntiformes, así como puntos de pigmento y estructuras globulares con apariencia de melón.

regular, donde se observaban nidos de células monomorfas, redondas, con núcleo ovoide basófilo, citoplasma, escaso eosinófilo pálido con uniones intercelulares (células poroides), con un patrón de Borst-Jadassohn. **Figura 3**

DISCUSIÓN

El hidroacantoma simple es un tumor anexial poco común, considerado una variante intraepidérmica del poroma ecrino.⁶ Afecta con mayor frecuencia las extremidades, el tronco y la región de la cabeza y el cuello, en ese orden.⁷ Por lo general, aparece como una placa plana o ve-

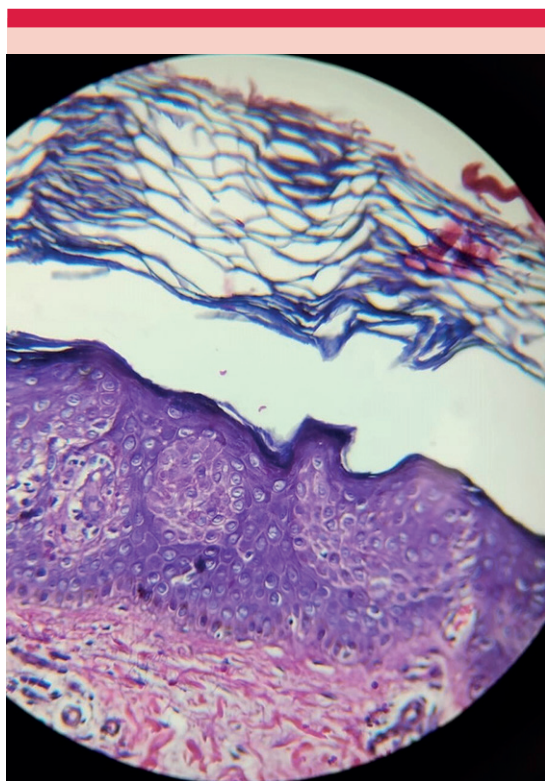


Figura 3. Histopatología con tinción de hematoxilina-eosina (40x) que muestra una epidermis acantósica con nidos de células monomorfas, redondas, con núcleo ovoide basófilo, citoplasma escaso eosinófilo pálido con uniones intercelulares, con un patrón de Borst-Jadassohn.

rrugosa de color marrón bien delimitada que, a menudo, se diagnostica clínicamente de manera errónea como queratosis seborreica, enfermedad de Bowen u otros tumores anexiales.⁸

En la bibliografía se han informado hallazgos dermatoscópicos de estructuras globulares blanquecinas rodeadas de líneas pigmentadas, estructuras punteadas de color marrón y algunos vasos lineales irregulares en forma de horquilla.⁹ Como rasgo característico estas estructuras globulares blanquecinas rodeadas de líneas pigmentadas homogéneas y estructuras globulares se denominan en apariencia de melón.¹⁰

En términos histológicos, el hidroacantoma simple se caracteriza por islotes de células pequeñas, uniformes, basofílicas o escasamente teñidas, que se agrupan en el seno de una epidermis acantósica y que muestran gránulos citoplasmáticos PAS positivos. Se observa diferenciación ductal (ductos reconocibles, luces intracitoplasmáticas o estructuras quísticas) y los ductos pueden destacarse con la tinción de PAS.¹¹ El fenómeno de Borst-Jadassohn se describe en esta enfermedad, pero puede manifestarse en tumores benignos o malignos; es un hallazgo morfológico que consiste en nidos de células bien definidos, ubicados en el estrato espinoso de una epidermis acantósica.¹² En la paciente del caso las características histopatológicas del tumor correspondieron a un hidroacantoma simple y, clínicamente, se mostró en forma de placa eritematosa, con dermatoscopia representativa. El tratamiento de elección es la extirpación quirúrgica pero la destrucción de la lesión con crioterapia o electrocoagulación también puede ser de utilidad en lesiones superficiales.¹³

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de un paciente con un hidroacantoma simple, tumor poco frecuente, con fenómeno de Borst-Jadassohn en la histopatología. Ésta es una neoplasia con datos clínicos muy variados y pueden llegar a ser inespecíficos;

si bien la dermatoscopia es una herramienta muy importante que puede orientar al diagnóstico, no permite distinguirlo con seguridad de otros tumores benignos y malignos, por lo que siempre es necesario el estudio histopatológico.

REFERENCIAS

1. Jadassohn J. Demonstration von selteneren Hautepitheliomen. Beitr Klin Chir 1926; 136:345-358.
2. Borst M. Pathologische Histologie: ein Unterrichtskurs für Studierende und Ärzte. Springer Verlag 1904; 118-123.
3. Smith J, Coburn J. Hidroacanthoma simplex. An assessment of a selected group of intraepidermal basal cell epitheliomata and of their malignant homologues. Br J Dermatol 1956; 68: 400-419. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1956.tb12776.x>
4. Liu HN, Chang YT, Chen CC, Differentiation of hidroacanthoma simplex from clonal seborrheic keratosis-an immunohistochemical study. Am J Dermatopathol 2004; 26: 188-93. <https://doi.org/10.1097/00000372-200406000-00003>
5. Élder DE, Elemenitsas R, Johnson BL Jr, Murphy GF. Tumores y quistes de la epidermis. Histopatología de la piel de Lever. 10ª ed. Filadelfia: Lippencott-Raven; 2008: 5-55.
6. Requena L. Poromas. En: Neoplasias anexas cutáneas. Madrid: Grupo Aula Médica SL; 2004: 89-95.
7. Toosi R, Kamyab K, Rosendahl C, et al. A case of hidroacanthoma simplex with new dermoscopic features. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2019; 85: 319. https://doi.org/10.4103/ijdv.IJDVL_426_18
8. Sato Y, Fujimura T, Tamabuchi E, et al. Dermoscopy findings of hidroacanthoma simplex. Case Rep Dermatol 2014; 6: 154-8.
9. Furlan KC, Kakizaki P, Chartuni JC, et al. Hidroacanthoma simplex: dermoscopy and cryosurgery treatment. An Bras Dermatol 2017; 92: 253-5. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20174883>
10. Suzaki R, Shioda T, Konohana I, et al. Dermoscopic features of eccrine porocarcinoma arising from hidroacanthoma simplex. Dermatol Res Pract 2010; 2010: 192371. <https://doi.org/10.1155/2010/192371>
11. Moreno A, Salvatella N, Guix M, et al. Malignant hidroacanthoma simplex. A light microscopic, ultrastructural, and immunohistochemical study of 2 cases. Dermatologica 1984; 169: 161-6.
12. De Castro B, Alves MC, Cunha T, et al. Dermoscopy of the Borst-Jadassohn phenomenon in hidroacanthoma simplex. An Bras Dermatol 2020; 95 (1): 95-97. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2019.03.004>
13. Calonje E. Tumours of skin appendages. In: Griffiths C, Barker J, Bl eiker T, Chalmers R, Creamer D, editors. In: Rook's Textbook of Dermatology. 9th ed. London: Wiley, 2016; 138.

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.v70i1.10951>

Cirugía reconstructiva condrocutánea del ala nasal izquierda secundaria a escisión de hemangioma en la niñez

Chondrocutaneous reconstructive surgery of the left nasal wing secondary to excision of hemangioma in childhood.

María Fernanda Catalán Escobar,¹ Carlos Villanueva Sáenz²

Resumen

ANTECEDENTES: El uso de injertos cutáneos se conoce desde el año 3000 aC en la India, donde se hacía reconstrucción de narices mutiladas debido a traumatismos generados por castigos, en los que se utilizaba la piel de los glúteos. En el siglo XIV, en Italia, Brancas llevó a cabo un injerto de nariz de un esclavo a su amo; posteriormente Gaspare Tafliaozzi, considerado el padre de la cirugía plástica reconstructiva, publicó en 1597 la reparación de heridas faciales en soldados en combate.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 21 años, con fototipo cutáneo IV según Fitzpatrick, que consultó por asimetría centrofacial secundaria a escisión de hemangioma cutáneo en la niñez. Se llevó a cabo la reconstrucción condrocutánea en la narina izquierda utilizando un injerto de espesor total de la base del hélice de la oreja derecha.

CONCLUSIONES: El injerto de espesor total es una técnica de reconstrucción que abarca las tres capas del ala nasal en un solo procedimiento; ofrece excelentes resultados estéticos, conserva la función y evita la contracción del tejido, lo que mejora la simetría facial.

PALABRAS CLAVE: Injertos cutáneos; cirugía plástica; cartílago.

Abstract

BACKGROUND: The use of skin grafts has been known since 3000 bC in India, where reconstruction of mutilated noses secondary to traumas generated by punishments was performed, using the skin of the buttocks. In the fourteenth century, in Italy, Brancas performed a nose graft from a slave to his master; later Gaspare Tafliaozzi, who is considered the father of reconstructive plastic surgery, published in 1597 the repair of facial wounds performed on soldiers in combat.

CLINICAL CASE: A 21-year-old female patient, with IV cutaneous type according to Fitzpatrick, who consulted for facial center asymmetry secondary to excision of cutaneous hemangioma in childhood. It was decided to perform chondrocutaneous reconstruction in the left naris using a full-thickness graft from the base of the helix of the right ear.

CONCLUSIONS: Full-thickness grafting is a reconstruction technique that encompasses the three layers of the nasal wing in a single procedure, offers excellent aesthetic results, preserving function and preventing tissue contraction, which improves facial symmetry.

KEYWORDS: Skin graft; Surgery, plastic; Cartilage.

¹ Médico y cirujano.

² Dermatólogo, cirujano dermatológico. Universidad de Guadalajara, Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio. Máster en cirugía micrográfica de Mohs, Universidad Autónoma de Barcelona.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0007-4984-6508>

Recibido: julio 2024

Aceptado: julio 2024

Correspondencia

María Fernanda Catalán Escobar
fercatalan24@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Catalán-Escobar MF, Villanueva-Sáenz C. Cirugía reconstructiva condrocutánea del ala nasal izquierda secundaria a escisión de hemangioma en la niñez. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 61-66.

ANTECEDENTES

La nariz externa está compuesta por dos paredes laterales que se proyectan desde la cara y que se unen anteriormente en el dorso de la nariz. Las paredes laterales están formadas por el hueso nasal, el proceso nasal del hueso maxilar, el cartílago lateral superior y el cartílago lateral inferior o cartílago alar. En el piso y entre las paredes divergentes de la nariz están las narinas, separadas en la línea media por cartílago septal. Las propiedades, forma y posición del hueso y cartílago de la nariz determinan considerablemente la forma y armonía de la cara y de la función de la cavidad nasal.¹

El ala nasal es un área compuesta por mucosa, cartílago y piel, esto hace que sea una estructura anatómica compleja, lo que ocasiona que la reconstrucción también lo sea. Es necesario tener en cuenta el tamaño, grosor y color del defecto, así como la textura de la piel circundante, buscar simetría con el ala contralateral y el estado del tejido circundante.²

El uso de injertos cutáneos se conoce desde el año 3000 aC en la India, por Potrees y Tilemakers, quienes reconstruían narices mutiladas debido a traumatismos generados por castigos, utilizando la piel de los glúteos. En el siglo XIV, en Italia, Brancas realizó un injerto de nariz de un esclavo a su amo. Posteriormente Gaspare Tafliaozzi, considerado el padre de la cirugía plástica reconstructiva, publicó en 1597 la reparación de heridas faciales en soldados en combate.³

Un injerto cutáneo se define como un segmento de tejido que es separado por completo del aporte sanguíneo y nervioso y del punto de unión a la zona donante antes de ser transferido al área receptora; se clasifican según su espesor, origen y estructura.

Según su espesor: se dividen en injertos de espesor parcial, que puede ser de piel fina, se-

migruesa y gruesa. Los injertos de espesor total que están constituidos por epidermis y dermis en forma integral tienden a preservar mejor el color, espesor y textura y evidencian menor contracción del tejido después de la reconstrucción. Los injertos de espesor compuestos se caracterizan por ser la combinación entre piel y cartílago; buscan dar soporte, además de mantener una buena vascularización del tejido agregado y tener mejor respuesta a la alta demanda metabólica de un injerto.

Según su origen: se dividen en autoinjertos (utilizan la propia piel del paciente para evitar rechazo inmunológico), isoinjerto (originado de un gemelo idéntico), aloinjerto (cuando el donante es otro individuo de la misma especie) y xenoinjerto (cuando el donante pertenece a una especie distinta).^{4,5}

El autoinjerto cutáneo es una forma sencilla de cubrir una pérdida de superficie, éste consiste en transferir un segmento de la propia piel del individuo que puede ser de espesor y superficie variables, extraída de un área donante con características similares al área receptora; esta área debe cumplir ciertas características: que no sea un área infectada, sin exudados y con adecuada hemostasia.⁶

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 21 años quien acudió a consulta por sentirse incómoda e insegura debido a asimetría centrofacial. Como antecedente la paciente refirió que durante la niñez le resecaron un "lunar de sangre", localizado en la narina izquierda. A la evaluación se observó un defecto de 1 x 0.5 cm de espesor total que afectaba la simetría y continuidad de la piel. **Figura 1**

Se practicó una cirugía reconstructiva por medio de injerto de espesor compuesto extraído de cartílago de la base de la hélice de la oreja derecha; esta área permite una extracción que no altera



Figura 1. Vista lateral del defecto en el ala nasal izquierda.

la funcionalidad y proporciona un resultado estético que permite hacer un cierre directo de la aurícula de la oreja.

En la paciente se llevó a cabo el diseño de la sección a retirar de la hélice de la oreja; se decidió extirpar el injerto en bloque en forma de U invertida, que es 20% más grande que el

defecto para compensar la contracción natural del injerto. Se cerró el área donante de la oreja; se hizo hemostasia del lecho receptor y luego se reparó el defecto con el injerto condrocútaneo. Al finalizar el procedimiento se le indicó a la paciente colocar hielo para ayudar con la demanda metabólica; se hizo curación con crema antibacteriana y se prescribió tratamiento antibiótico por vía oral. **Figura 2 a 5**

DISCUSIÓN

La piel de la región alar tiene como característica ser gruesa, rígida y con abundante cantidad de glándulas sebáceas. Por lo general, para llevar a cabo un injerto en el rostro los sitios donantes predilectos son las regiones retroauriculares, supraclaviculares, preauricular y submandibular.^{6,7}



Figura 2. Vista lateral derecha del diseño y planificación del tejido a injertar que corresponde a la base del hélice de la oreja derecha.



Figura 3. Visión posoperatoria inmediata de injerto condrocútáneo en el ala nasal izquierda y la hélice de la oreja.

Utilizar un injerto condrocútáneo proporciona estabilidad, evita la retracción de la cicatriz, mantiene el suministro vascular adecuado y la forma al ala nasal a pesar de los movimientos que puede ejercer la paciente durante la inspiración; se busca prevenir el colapso alar o la estenosis de las fosas nasales causados por la afectación del soporte y poder otorgar coincidencia aceptable con el color y contorno.^{2,7}

Este tipo de injerto compuesto de la base de la hélice es funcional y adecuado en defectos no mayores de 2 cm, debido a que éstos tienen una alta demanda metabólica; en estos casos se prefiere el colgajo local o regional.⁸

Durante la adaptación del injerto éste debe cumplir con las fases de cicatrización; la fase

inflamatoria dura entre 24 y 48 horas, la fase de revascularización de 5 a 7 días y la última fase, que consiste en un ajuste, retracción y distensión del tejido, puede durar de uno a dos meses, tiempo durante el que también se observan cambios de coloración y reinervación cutánea.^{3,6}

Las posibles complicaciones de la reconstrucción nasal incluyen sangrado profuso, fracaso del injerto, infección de la región donadora o receptora, falta de adherencia del injerto y hematoma en el área del fondo del lecho receptor.³

CONCLUSIONES

El injerto de espesor total es una técnica de reconstrucción que abarca las tres capas del ala nasal en un solo procedimiento; ofrece excelentes



Figura 4. Aspecto simétrico y estético de ala nasal.

resultados estéticos, conserva la función y evita la contracción del tejido, lo que mejora la simetría facial. Es fundamental clasificar de forma integral los defectos alares nasales y analizar la gravedad de la deformidad para seleccionar el enfoque quirúrgico adecuado para cada tipo de defecto.



Figura 5. Trece meses después de la realización de injerto se evidencia leve cicatriz lineal y eritema localizado en la base del hélice de la oreja derecha.

DECLARACIONES

Consentimiento informado

Se obtuvo el consentimiento informado de la paciente para publicar este artículo.

REFERENCIAS

1. Rojas J, Ferrada S, Abello L. Anatomía de Nariz y cavidades paranasales. En: Lagos A, Winter M, Thöne N, Jofré D, González C, Ramos P. Otorrinolaringología para médicos generales. Chile; 2020: 13-17.
2. Kueder-Pajares T, Prada-García C, Sanchez-Sambucety P, Rodríguez Prieto MA. Chondrocutaneous graft for reconstruction of the ala nasi. Actas Dermosifiliogr 2017; 108 (5): 489-91. <https://doi.org/10.1016/j.ad-engl.2017.03.026>
3. Chuquimia G, Ramírez E. Injertos de piel y cartílago. Rev Act Clin Med 2012.
4. Henao G, Grisales J, Ramírez F, Restrepo M. Injertos de piel, implantación, recomendaciones y cuidados. En instituciones de III y IV nivel de complejidad en la ciudad de Medellín. [Tesis de Profesional en instrumentación quirúrgica en línea]. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquía, Facultad de Medicina; 2021.
5. Blatière V. Injertos cutáneos: injertos de piel de grosor variable y total. EMC - Dermatol 2021; 55 (1): 1-17. [https://doi.org/10.1016/S1761-2896\(21\)44711-4](https://doi.org/10.1016/S1761-2896(21)44711-4)
6. Clasificación, fisiopatología y recomendaciones sobre el empleo de los injertos de piel. <https://www.intramed.net/38662/Clasificacion--fisiopatologia-y-recomendaciones-sobre-el-empleo-de-los-injertos-de-piel>
7. Zhou R, Lyu D, Wang C, Wang D. Classification and reconstructive algorithm for nasal alar defect in Asians. Chin J Plast Reconstr Surg 2024; 6 (1): 22-7. <https://doi.org/10.1016/j.cjprs.2024.03.003>
8. Kim G, Jeong YI, Shim HC, et al. Auricular composite chondrocutaneous grafts in the repair of nasal alar rim defects. Ann Dermatol 2014; 26 (3): 407-8. <https://doi.org/10.5021/ad.2014.26.3.407>

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

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10952>

Deficiencia de cinc sintomática transitoria

Transient symptomatic zinc deficiency.

Gustavo Adolfo Lizardo Castro,¹ Iris Sarai Guevara Suazo²

Resumen

ANTECEDENTES: La deficiencia de cinc, independientemente de su causa, ya sea genética o adquirida, tiene manifestaciones clínicas idénticas; las más conocidas son dermatitis, diarrea y alopecia. La acrodermatitis enteropática ocurre por una mutación del gen SCL39A4, que habitualmente se manifiesta después del destete. La deficiencia de cinc sintomática transitoria tiene un origen genético ocasionado por la mutación del gen SCL30A2 y también una causa nutricional.

CASOS CLÍNICOS: Se comunican cuatro casos de pacientes alimentados con lactancia materna exclusiva, procedentes de área rural y bajos ingresos, tres con manifestaciones clínicas desde la etapa neonatal, y uno en la etapa de lactante menor. Todos respondieron favorablemente a la administración complementaria de cinc; en un caso se indicó inicialmente suplementación materna por dos semanas, con excelente respuesta. Todos continuaron con la administración complementaria de cinc y lactancia mixta hasta el destete, sin recaídas.

CONCLUSIONES: La deficiencia de cinc originada por lactancia materna exclusiva puede tener un origen genético o adquirido, cuyo tratamiento requiere la administración complementaria temporal de cinc. La causa genética no responde a la suplementación materna de cinc, en cambio, en la causa nutricional, por deficiente aporte materno, existe excelente respuesta. En la deficiencia de cinc sintomática transitoria nutricional se propone la administración complementaria temporal de cinc a la madre y al hijo y lactancia mixta hasta el destete.

PALABRAS CLAVE: Lactancia materna exclusiva; suplementación; cinc; acrodermatitis enteropática; destete.

Abstract

BACKGROUND: Zinc deficiency, regardless of its cause, whether genetic or acquired, has identical clinical manifestations, being dermatitis, diarrhea and alopecia the best known. Acrodermatitis enteropathica, which occurs due to a mutation in the SCL39A4 gene, usually manifests itself after weaning. Transient symptomatic zinc deficiency, on the other hand, has a genetic origin caused by a mutation of the SCL30A2 gene, and also a nutritional cause.

CLINICAL CASES: This paper report the case of 4 patients from rural areas and low income, three with clinical manifestations from the neonatal stage, and one as a minor infant. All responded to zinc supplementation, in one case maternal supplementation was initially indicated for two weeks, with excellent response. All continued with zinc supplementation and mixed breastfeeding until weaning, with no relapses.

CONCLUSIONS: Zinc deficiency caused by exclusive breastfeeding may have a genetic or acquired cause; the management requires temporary zinc supplementation. The genetic cause does not respond to maternal zinc supplementation, but in the nutritional cause, due to deficient maternal intake, there is an excellent response. In the nutritional transient symptomatic zinc deficiency, we propose temporary zinc supplementation to the mother and child, and mixed breastfeeding, until weaning.

KEYWORDS: Exclusive breastfeeding; Supplementation; Zinc; Acrodermatitis enteropathica; Weaning.

¹ Departamento de Pediatría, servicio de Dermatología, Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras. Docente.

² Dermatóloga egresada del posgrado de dermatología. Universidad Nacional Autónoma de Honduras, Tegucigalpa, Honduras.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0001-5561-9220>
<https://orcid.org/0000-0003-0166-3108>

Recibido: abril 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

Gustavo Lizardo Castro
glizardoc@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Lizardo-Castro GA, Guevara-Suazo IS. Deficiencia de cinc sintomática transitoria. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 67-76.

ANTECEDENTES

La leche humana es la mejor fuente de nutrición para los recién nacidos. La OMS recomienda lactancia materna exclusiva hasta los seis meses de edad.¹ La leche materna normalmente contiene adecuada cantidad de cinc para cubrir los requerimientos del lactante hasta los seis meses. Sin embargo, se ha documentado deficiencia de cinc en lactantes exclusivamente alimentados al seno materno de madres con baja concentración de cinc en su leche, pero con concentraciones séricas normales, lo que no se corrige con la suplementación materna de cinc y resulta de una condición genética heredada, por la mutación del gen SLC30A2, codificado por el transportador de cinc ZnT2, encargado de transferir cinc a las células epiteliales mamarias.²

Por otra parte, está la deficiencia adquirida de cinc en los primeros meses de lactancia materna exclusiva, en prematuros, de término, o de bajo peso al nacer, con inadecuadas reservas neonatales o requerimientos incrementados de este vital oligoelemento, cuyas madres tienen bajas concentraciones séricas de cinc y, por consiguiente, en su leche, que responden rápida y eficazmente a la suplementación materna de cinc.^{3,4,5}

En ambos casos señalados, las manifestaciones clínicas de deficiencia de cinc, ya sea de causa genética o adquirida, ocurren durante la lactancia materna exclusiva, y remiten con el destete o, bien, con la suplementación oral de cinc, con lactancia mixta o ambas, por lo que se le ha llamado deficiencia de cinc neonatal transitoria² o, mejor llamada a nuestro entender, deficiencia de cinc sintomática transitoria^{3,4,6} porque no siempre ocurre en el periodo neonatal, sino con frecuencia en lactantes menores. Para fines de este escrito los términos deficiencia de cinc neonatal transitoria y deficiencia de cinc sintomática transitoria se considerarán sinónimos. En cambio, la acrodermatitis enteropática, que es la clásica deficiencia de cinc, es un trastorno au-

tosómico recesivo, afección genética heredada, por la mutación del gen SLC39A4, codificado por el transportador de cinc ZIP4, encargado de la absorción del cinc de la dieta en el intestino delgado. Su control requiere la administración complementaria permanente de cinc, y resulta letal si se deja sin tratamiento.⁷

Este artículo describe cuatro casos de deficiencia de cinc sintomática transitoria, atendidos en el Hospital Escuela Universitario de Tegucigalpa, Honduras, en el decenio de 1990, procedentes del área rural y de bajos ingresos, alimentados con lactancia materna exclusiva desde su nacimiento, tres de término con padecimiento en etapa neonatal y uno pretérmino, cuyo cuadro clínico, curiosamente, inició a las seis semanas de edad. Los cuatro casos tuvieron excelente respuesta a la administración complementaria de cinc, combinada con lactancia mixta, hasta el destete. El paciente del caso 2 tuvo remisión completa en 14 días, únicamente con la suplementación materna de cinc.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1

Paciente masculino, de 12 semanas de vida, con padres no consanguíneos, a término, sin antecedentes de importancia, alimentado con lactancia materna exclusiva desde su nacimiento. A las dos semanas de vida aparecieron lesiones papulovesiculares confluentes que formaron áreas eritematosas que se tornaron descamativas, xeróticas, en torno a los orificios de la cara, con fisuras periorales. **Figura 1A**

En área anogenital aparecieron lesiones similares que se extendieron al abdomen, la parte interna de los muslos y las piernas, con afectación bilateral y simétrica (**Figura 1B**), sin daño de las manos y los pies. Además, tuvo cabello escaso, diarrea y conjuntivitis en los últimos siete días. Estaba irritable, apático, indiferente, tenía retra-

so del crecimiento, con peso de 3.5 kg y talla de 54 cm. Se estableció el diagnóstico clínico de deficiencia de cinc y se indicó tratamiento con sulfato de cinc a dosis de 3 mg/kg/día, con excelente respuesta a los 14 días. **Figura 1C y D**

Continuó la suplementación de sulfato de cinc hasta el destete, sin mostrar recaída en su seguimiento.

Caso 2

Paciente masculino, de ocho semanas de edad, con padres no consanguíneos, a término, sin antecedentes de importancia. Fue alimentado al seno materno exclusivo desde su nacimiento, con la siguiente evolución clínica: diarrea intermitente a las dos semanas de vida, dermatitis a las tres semanas, caracterizada por lesiones eritematosas, descamativas, eccematosas, algunas de aspecto psoriasiforme, que iniciaron en la región perioral y anogenital y pronto se extendieron a los pliegues del cuello, las axilas (**Figura 2A**), los muslos, la parte interna de las piernas (**Figura**

2B y C), sin afectar las manos ni los pies. A las cuatro semanas se observó alopecia difusa y a las 6 semanas lesiones eritematodescamativas en la parte superior de la espalda.

A la exploración física se mostró indiferente, apático e irritable, con retraso del crecimiento, peso de 3.2 kg y talla de 51 cm. Se le tomó muestra de sangre para determinación de cinc y se indicó únicamente a la madre sulfato de cinc oral a dosis de 50 mg/día, con rápido alivio del cuadro clínico de su hijo y remisión completa a los 14 días (**Figura 2D-F**). A continuación se le indicó al paciente sulfato de cinc a dosis de 2 mg/kg/día más lactancia mixta y a la madre 25 mg/día hasta el destete. Al seguimiento no se observó recaída. La concentración de cinc sérico fue de 45 µg/dL (normal: 66-110 µg/dL); el estudio se efectuó fuera del país y se recibió dos meses después.

Caso 3

Paciente masculino de 5 semanas de edad, con fenotipo de síndrome de Down. Nacido a término, de padres no consanguíneos, recibió lactancia materna exclusiva desde el nacimiento. A las tres semanas de vida manifestó una dermatitis en el área del pañal (**Figura 3A**), que se extendió a las extremidades superiores e inferiores, las manos, los pies y el área peribucal, caracterizada, inicialmente, por vesículas aisladas y confluentes que, al romperse, formaron áreas eritematosas erosionadas, con desprendimiento de la piel de las palmas y las plantas (**Figura 3B**). Se asoció con diarrea y fiebre de tres días de evolución. Se observó irritable, apático, alopecia difusa (**Figura 3C**), con peso de 2.7 kg y talla de 48 cm. Se diagnosticó deficiencia de cinc; se le tomó muestra para determinación sérica de cinc y se indicó tratamiento con sulfato de cinc a la madre a dosis de 25 mg/día y al paciente 3 mg/kg/día, con lo que se obtuvo una respuesta rápida y favorable en 7 días (**Figuras 3D-F**). La concentración sérica de cinc



Figura 1. Deficiencia transitoria de cinc. Caso 1. **A.** Lesiones eritematosas, descamativas periorificiales. **B.** Afectación bilateral y simétrica. **C y D.** Remisión a los 14 días con sulfato de cinc.

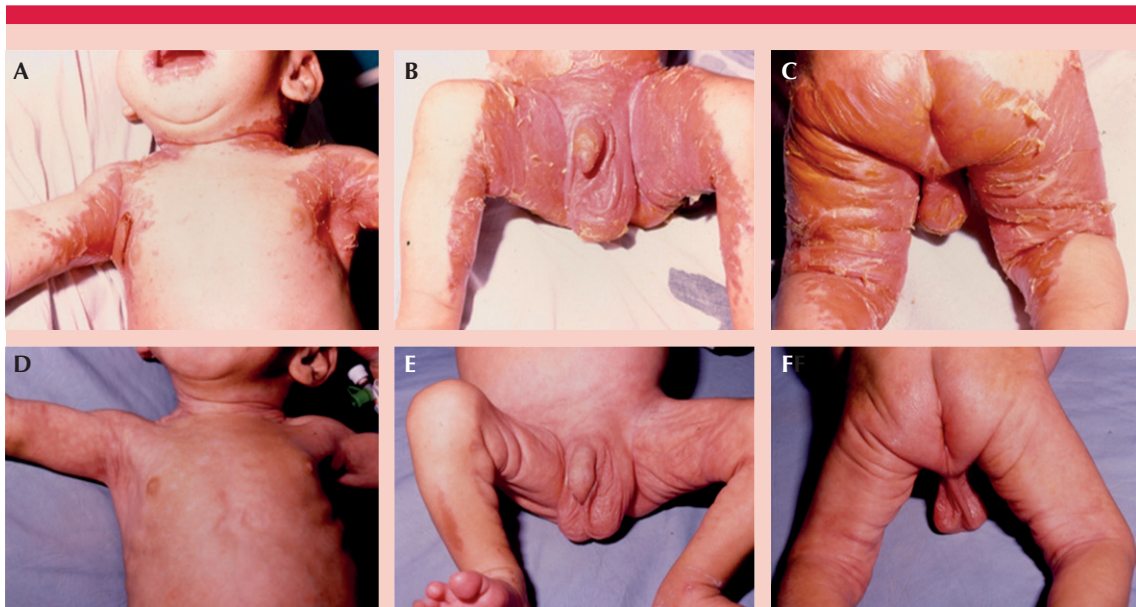


Figura 2. Deficiencia transitoria de cinc. Caso 2. **A.** Lesiones eritematosas, descamativas y eccematosas periorales y pliegues del cuello y axilas. **B y C.** Lesiones bilaterales y simétricas, de aspecto psoriasiforme. **D-F.** Remisión a los 14 días con suplementación materna de sulfato de cinc.

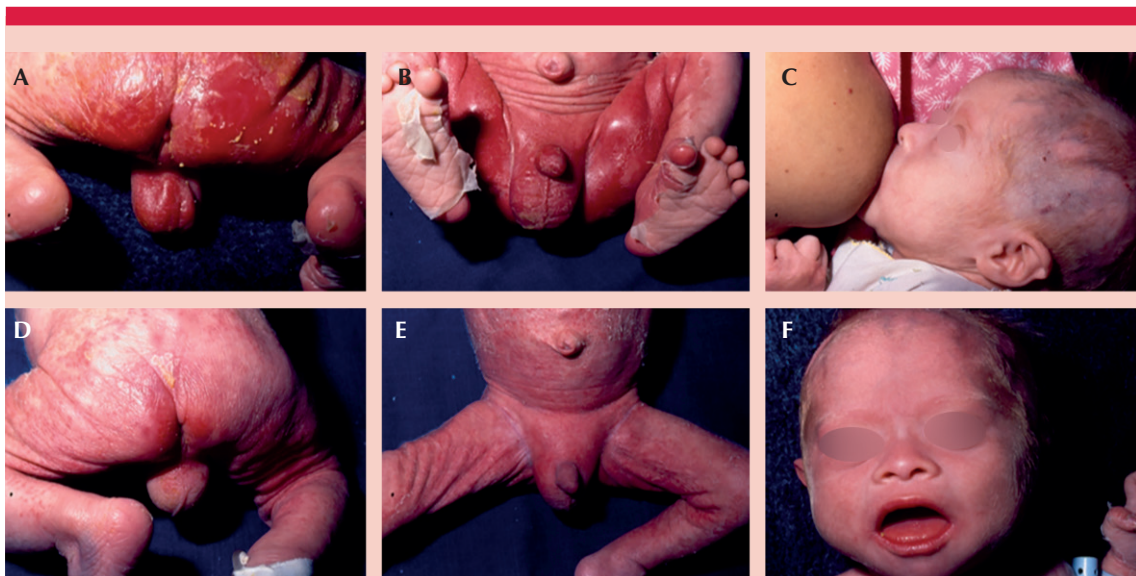


Figura 3. Deficiencia transitoria de cinc. Caso 3. **A.** Lesiones eritematosas, descamativas, erosionadas en la región anogenital. **B.** Desprendimiento de piel de las plantas y las palmas. **C.** Alopecia y lesiones periorales que se ocultan por la glándula mamaria. **D-F.** Pronta y excelente respuesta en siete días de suplementación de sulfato de cinc.

fue de 40 µg/dL (valor normal: 66-110 µg/dL). Se omitió la suplementación de cinc al destete sin mostrar recaída.

Caso 4

Paciente femenina de 8 semanas de edad, pretérmino de 34 semanas de gestación, hija de padres no consanguíneos, sin antecedentes de importancia y alimentada con lactancia materna exclusiva. Manifestó lesiones eritematoescamosas a las seis semanas de edad, que iniciaron en la región anogenital y que pronto se extendieron a todo el cuerpo: cara, piel cabelluda, tronco y extremidades. **Figura 4A-C**

Se sospechó deficiencia de cinc y se le indicó tratamiento con sulfato de cinc a dosis de 3 mg/kg/día, con excelente respuesta en siete días (**Figura 4D-F**). La suplementación de cinc se mantuvo hasta el destete. No mostró recaída al suspender el tratamiento.

DISCUSIÓN

El cinc es un elemento traza esencial, juega un papel decisivo en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y lípidos, así como en el desarrollo, diferenciación, crecimiento celular y mantenimiento de todos los tejidos, incluida la piel en particular.^{1,8} La deficiencia de cinc causa alteración en el metabolismo de los queratinocitos (quienes tienen la mayor concentración de cinc de la epidermis), de las células de Langerhans y los mastocitos, que resulta en queratinización anormal, que es prominente en las manifestaciones cutáneas de las deficiencias de cinc, cualquiera que sea su causa.^{9,10} El cinc es cofactor de más de 1000 reacciones enzimáticas y más de 2000 factores de transcripción. La absorción intestinal del cinc es inhibida por las fibras de la dieta y ácido fítico. La mayor parte del cinc absorbido se une a la albúmina, es transportado al hígado y almacenado en los músculos y los huesos (85%), así como en la piel



Figura 4. Deficiencia transitoria de cinc. Caso 4. **A-C.** Lesiones eritematosas y psoriasiformes, generalizadas. **D-F.** Evidente mejoría a los 7 días de suplementación de sulfato de cinc.

y el hígado (11%). La cantidad de cinc medido en suero o plasma es sólo una porción del cinc corporal total, por lo que puede resultar normal, aun en casos de deficiencia; no obstante, se utiliza y usualmente resulta confiable, cuando se sospecha tal deficiencia.⁸

Epidemiología

La incidencia de acrodermatitis enteropática hereditaria es de 1-5 por cada 500,000 recién nacidos, sin predilección por raza o sexo.⁸ En las últimas décadas del siglo XX se publicaron casos de niños prematuros y de término, con manifestaciones clínicas idénticas a las observadas en pacientes con acrodermatitis enteropática, al ser alimentados con lactancia materna exclusiva, cuyas madres tenían concentraciones séricas normales de cinc, pero bajas en su leche, y que no respondieron a la administración complementaria materna de cinc.^{6,11,12} No obstante, uno de los autores de este escrito, en esa época (1993), informó que dos lactantes con deficiencia de cinc respondieron exitosamente a la suplementación materna de este elemento.⁵ Estos casos en que hay respuesta a la suplementación materna de cinc son madres subalimentadas, con concentraciones séricas deficientes de cinc, y consecuentemente, en su leche, por lo que su hijo amamantado padece deficiencia de cinc y constituye una causa adquirida (caso 2).

En 2006 se documentó que tener concentraciones séricas normales de cinc, pero bajas en la leche, se debía a la mutación del gen SCL30A2, encargado de transferir el cinc a la leche materna, lo que constituye una causa genética.² La deficiencia de cinc adquirida probablemente es más frecuente que las formas genéticas, pero, en la actualidad, no existen estadísticas que permitan conocer la prevalencia de esa condición. En Estados Unidos se estima que del 1 al 3% de la población tiene deficiencia de cinc y en países en desarrollo la cifra se incrementa hasta el 20%.⁷ En general, se estima que la

deficiencia de cinc adquirida afecta al 17% de la población mundial (incluidos los individuos con deficiencias subclínicas y asintomáticos), particularmente prevalente en el sur de Asia, Latinoamérica y África subsahariana. Se considera que la deficiencia de cinc es causa del 4% de morbilidad y mortalidad de niños de 4 meses a 5 años en el mundo.¹³ Los neonatos prematuros, de término, bajo peso al nacer, y lactantes menores, son particularmente vulnerables a la deficiencia de cinc, debido a que, por su rápido crecimiento, tienen altos requerimientos.^{4,14} En países industrializados las poblaciones en riesgo incluyen vegetarianos, alcohólicos, individuos desnutridos y prematuros.

La homeostasia intracelular del cinc es regulada sistemáticamente por dos familias de genes transportadoras a través de las membranas biológicas (*solute-linked carrier*, SLC): transportador de Zn (ZnT; SLC30A) y Zrt-, *Irt-like protein* (ZIP; SLC39A), conocidas desde el decenio de 1990.¹⁵ Znts y ZIPs están implicadas en el eflujo e influjo celular del cinc, respectivamente. Hasta ahora se han identificado en humanos 10 ZnT y 14 ZIP. Además de los transportadores ZnT y ZIP, las metalotioninas (pequeñas proteínas citosólicas) también participan en la regulación del cinc, son ubicuas en el citoplasma y su composición, rica en cisteína, les permite unirse a metales pesados como el cinc. Un exceso de cinc citosólico se une a las metalotioninas, mientras que es liberado en caso de deficiencia o requerimiento de cinc. En consecuencia, las metalotioninas funcionan como un regulador de la homeostasia del cinc.^{8,9} Las concentraciones de cinc son reguladas por estas dos familias transportadoras, ZnT (SCL30A) y ZIP (SCL39A), que tienen funciones opuestas y se expresan en diferentes tejidos. La proteína ZIP4 se expresa en los enterocitos, incrementando la concentración de cinc citoplasmático. La proteína ZnT1 se expresa en el intestino delgado, transfiriendo cinc del enterocito a la sangre. Una tercera proteína, ZnT2, se encuentra en altas concentraciones en

la glándula mamaria, regulando la transferencia del cinc a la leche humana.⁴ Cada célula cutánea expresa diferentes transportadores de cinc, cuya función aún no está bien esclarecida.⁹ En el influjo y el eflujo celular del cinc puede haber mutaciones de otros genes (ZIP, ZnT) que afectan el metabolismo del cinc.¹⁵

Corbo y su grupo¹⁶ propusieron cuatro causas de deficiencia de cinc: tipo I (aporte insuficiente: incluye madres lactantes con concentraciones séricas bajas de cinc y madres lactantes cuya leche tiene baja concentración de cinc); tipo II (pérdidas incrementadas); tipo III (malabsorción: hereditaria-acrodermatitis enteropática) y tipo IV (requerimientos incrementados: neonatos pretérmino y a término, lactantes menores).⁸ Los pacientes de este escrito, neonatos y lactante menor, encuentran explicación en tres de las cuatro causas de Corbo y su grupo (tipos I, III y IV). Esta clasificación incluye causas válidas en todas las edades.

Por lo anterior, se considera que la deficiencia de cinc en neonatos y lactantes menores tiene dos causas principales: a) genética, la acrodermatitis enteropática, trastorno autosómico recesivo, que afecta la familia ZIP de proteínas, requerida para la absorción normal de cinc en el duodeno y el yeyuno. El gen mutado en el paciente es el SLC39A4 (ZIP4) en el cromosoma 8q24.3; se han detectado, al menos, 41 mutaciones o variantes.^{15,17} De manera similar, la deficiencia de cinc neonatal transitoria es un trastorno autosómico dominante, que afecta a la familia ZnT de proteínas, requeridas para la secreción de cinc por las vesículas epiteliales de la glándula mamaria. El gen mutado en la madre es SLC30A2 (ZnT2), en el cromosoma 1p36.11; se han detectado, al menos, 8 mutaciones (siete heterocigotos y un homocigoto);^{2,18-21} en este caso los pacientes tienen concentraciones séricas normales de cinc, pero bajas en la leche, lo que resulta en las variantes heterocigoto compuesto y homocigoto, con la menor concentración de cinc, consecuente con una afectación más temprana

y severa.^{15,22,23} b) Adquirida, la deficiencia de cinc neonatal transitoria también puede ocurrir y, probablemente, con mayor frecuencia, en las madres con inseguridad alimentaria y estado nutricional precario, cuya concentración de cinc es baja en suero y en leche. Por tanto, la deficiencia de cinc neonatal transitoria puede tener origen genético en unos casos y adquirido en otros, como los cuatro casos descritos con la subsecuente deficiencia de cinc sintomática en el lactante amamantado.^{3,8,15,24} Las formas adquiridas de deficiencia de cinc son significativamente más frecuentes, con mayor cantidad de casos reportados en las últimas décadas.^{4,25}

En vista de que el cinc cumple diversas funciones en el organismo (catalíticas, anabólicas y regulatorias), su deficiencia, ya sea genética o adquirida, es responsable de distintas manifestaciones cutáneas y sistémicas, con hallazgos clínicos idénticos. Como síntomas iniciales destaca la reconocida tríada clásica de dermatitis acral y periorificial, diarrea y alopecia; sin embargo, sólo se observa en un tercio de los pacientes (los pacientes 1 y 2 no mostraron lesiones en las manos y los pies). Por lo general, inicia con lesiones polimórficas en la piel, eritematosas, eccematosas, vesículas, ampollas, pústulas, de aspecto psoriasiforme o placas erosivas, con bordes costrosos, que afectan la piel alrededor de los orificios de la cara, la región anogenital y las extremidades, en forma bilateral y simétrica (pacientes 1-4). Poco después aparece pérdida de apetito, retardo del crecimiento, irritabilidad, apatía, alteraciones del sistema inmunitario, paroniquia, queilitis, glositis, disgeusia, disosmia, retardo en la curación de heridas, trastornos cognitivos, incidencia incrementada de infecciones, hipogonadismo, entre otros.^{3,4,19} Por tanto, la deficiencia de cinc puede ocasionar manifestaciones muy variadas y acordes con la edad del paciente.

El diagnóstico de la deficiencia de cinc es clínico, pero se apoya en la determinación de las

concentraciones séricas o plasmáticas de cinc en el paciente y, en el caso de la deficiencia de cinc sintomática transitoria, además, por la concentración de cinc en el suero y leche de la madre. Si se sospecha una causa genética, pueden hacerse estudios moleculares, pero éstos no están disponibles en la mayor parte de los países, sino en centros de investigación, como universidades de primer nivel. En los pacientes 2 y 3 se confirmó una baja concentración sérica de cinc, en un laboratorio de Estados Unidos porque ese estudio no está disponible en el país; en cambio, en los pacientes 1 y 4, la prueba terapéutica con sulfato de cinc resultó positiva. En términos clínicos, si las manifestaciones aparecen mientras el neonato recibe lactancia materna exclusiva, deberá sospecharse una deficiencia de cinc sintomática transitoria; en cambio, si la enfermedad sobreviene después del destete o pronto si no recibe lactancia materna, se tratará de una acrodermatitis enteropática.^{15,17,26} En el primer caso, si la madre tiene concentraciones séricas normales de cinc y baja concentración de cinc en su leche, se trata de una causa genética.² En cambio, si muestra bajas concentraciones séricas y en leche de cinc, se trata de una deficiencia de cinc adquirida, de causa nutricional materna,²⁷ manifestada en su hijo (**Figuras 1-4**), que se estima mucho más frecuente, sobre todo en poblaciones de países en desarrollo, de bajos ingresos y prevalente subalimentación. En ningún caso se determinaron las concentraciones de cinc en leche materna por no estar disponible el estudio en el país.

Las manifestaciones clínicas de la acrodermatitis enteropática ocurren después del destete o en pocos días o semanas cuando el neonato o lactante menor recibe alimentación con fórmula láctea.^{24,28,29,30} Al contrario, la deficiencia de cinc sintomática transitoria ocurre durante la lactancia materna exclusiva, lo que permite hacer la diferencia clínica entre ambos trastornos, en ausencia de las pruebas moleculares.²¹

También permite distinguir de otros diagnósticos diferenciales: intertrigo, candidiasis, dermatitis seborreica, kwashiorkor, psoriasis, dermatitis atópica, dermatitis por contacto y síndrome de la piel escaldada. En caso de no haber respuesta al tratamiento, deberá considerarse la deficiencia de otros nutrientes: biotina, aminoácidos esenciales, ácidos grasos esenciales, así como otras enfermedades metabólicas raras, como la deficiencia múltiple de carboxilasas, aciduria metilmalónica, aminoacidopatías y acidemias orgánicas.⁸ Estos trastornos, cuyas lesiones cutáneas simulan la acrodermatitis enteropática, se refieren como acrodermatitis dismetabólica o acrodermatitis acidémica.¹⁰

Las complicaciones derivan de las alteraciones del sistema inmunitario; las lesiones son propensas a infección secundaria por bacterias (*S. aureus*) y hongos (*Candida* spp). La paroniquia, la blefaritis, la conjuntivitis, el retardo en la curación de heridas, el hipogonadismo, la pubertad retardada y el estado mental alterado son manifestaciones de deficiencias severas de cinc y en edades más tardías.⁷

El tratamiento de la deficiencia de cinc es determinado por la causa del trastorno. En los pacientes con acrodermatitis enteropática se recomienda una dosis de 3 mg/kg/día, con ajustes cada tres a seis meses, guiado por concentraciones séricas de cinc porque la suplementación es de por vida y pueden ocurrir interacciones con el cobre y hierro.⁸ Si la causa es por deficiencia de cinc sintomática transitoria, se requieren dosis más bajas, entre 1 y 3 mg/kg/día de cinc elemental.^{3,21} El sulfato de cinc es mejor tolerado que el gluconato de cinc. En el caso de deficiencia de cinc nutricional, además de la suplementación, puede continuarse la lactancia materna combinada con fórmula láctea y puede indicarse, incluso, suplementación materna de cinc elemental (0.5-1 mg/kg/día) hasta el destete (casos 2 y 3), después de lo cual no se necesitará suplementación de cinc debido a que la

absorción intestinal de cinc es normal. En vista de que las poblaciones de bajos ingresos con prevalente subalimentación han mostrado bajas concentraciones de cinc en la leche materna, es prudente la suplementación de cinc a mujeres durante el embarazo y lactancia, para proporcionar al niño amamantado un óptimo crecimiento y desarrollo.³

De acuerdo con el Panorama regional de la seguridad alimentaria y nutricional 2022, publicado por la OPS-OMS en conjunto con UNICEF, FAO, FIDA (Fondo Internacional de Desarrollo Agrícola) y WFP (Programa Mundial de Alimentos), el panorama socioeconómico de América Latina y el Caribe no es alentador; los grupos de población más afectados son los niños y niñas menores de cinco años y las mujeres porque sufren mayor prevalencia de inseguridad alimentaria que los hombres. Respecto de la inseguridad alimentaria moderada o grave, en 2021 el 40.6% de la población regional experimentó esta situación, en comparación con un 29.3% de la población mundial.³¹ El mismo informe señala que en Mesoamérica, Nicaragua fue el país con mayor prevalencia de subalimentación (18.6%) en el periodo de 2019 a 2021, seguido de Guatemala (16%) y de Honduras (15.3%), lo que equivale a casi 5 millones de personas con hambre en estos países. En México la prevalencia de la subalimentación fue del 6.1% (7.8 millones de personas).³¹

CONCLUSIONES

El descubrimiento de las familias transportadoras de cinc (ZIP y ZnT) es relativamente nuevo (decenio de 1990). En 2002 se identificó el ZIP4, cuya función es el influjo de cinc al enterocito, pero, al haber mutación en el paciente, ocasiona la reconocida enfermedad de la acrodermatitis enteropática. En 2006 se identificó el transportador ZnT2 y su función es transferir cinc a las células epiteliales mamarias, cuya mutación en la madre da lugar a la deficiencia de cinc

sintomática transitoria en su hijo exclusivamente amamantado. Ambas enfermedades son genéticas; sin embargo, la deficiencia de cinc sintomática transitoria de causa nutricional materna es, seguramente, mucho más frecuente, sobre todo en áreas rurales, de bajos ingresos y mayor prevalencia de inseguridad alimentaria, donde se detectan concentraciones deficientes de cinc en suero y leche, con respuesta positiva a la suplementación materna de cinc, al contrario de la forma genética. El pronóstico de la deficiencia de cinc sintomática transitoria, ya sea genética o nutricional, es excelente porque la suplementación de cinc es transitoria; en cambio, la acrodermatitis enteropática requiere la administración complementaria permanente de cinc.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Djurović D, Milisavljević B, Mugoša B, et al. Zinc concentrations in human milk and infant serum during the first six months of lactation. *J Trace Elem Med Biol* 2017; 4: 75-8. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.02.012>
2. Chowanadisai W, Lönnnerdal B, Kelleher SL. Identification of a mutation in SLC30A2 (ZnT-2) in women with low milk zinc concentration that results in transient neonatal zinc deficiency. *J Biol Chem* 2006; 281 (51): 39699-707. <https://doi.org/10.1074/jbc.M605821200>
3. Vashist S, Rana A, Mahajan V. Transient symptomatic zinc deficiency in a breastfed infant associated with low zinc levels in maternal serum and breast milk improving after zinc supplementation: An uncommon phenotype? *Indian Dermatol Online J* 2020; 11 (4): 623-626. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_386_19
4. Crisóstomo M, Santos MC, Tavares E, et al. Transient symptomatic zinc deficiency in an exclusively breastfed infant. *BMJ Case Rep* 2021; 14: e241754. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-241754>
5. Lizardo-Castro G. Deficiencia de Zinc en dos lactantes menores alimentados al seno materno exclusivo; *Hond Ped* 1993; 16 (1): 28.
6. Lee MG, Hong KT, Kim JJ. Transient symptomatic zinc deficiency in a full-term breast-fed infant. *J Am Acad Der-*

- matol 1990; 23 (2): 375-9. [https://doi.org/10.1016/0190-9622\(90\)70226-8](https://doi.org/10.1016/0190-9622(90)70226-8)
7. Leung A, Barankin B. Case in point: Acrodermatitis enteropathica, an infant with skin lesions and diarrhea from zinc deficiency. *Consultant for Pediatricians* 2016; 15 (8): 406-408.
 8. Glutsch V, Hamm H, Goebeler M. Zinc and skin: an update. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17 (6): 589-96. <https://doi.org/10.1111/ddg.13811>
 9. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, et al. Zinc and skin disorders. *Nutrients* 2018; 10 (2): 199. <https://doi.org/10.3390/nu10020199>
 10. Tabanlıoğlu D, Ersoy-Evans S, Karaduman A. Acrodermatitis enteropathica-like eruption in metabolic disorders: acrodermatitis dysmetabolica is proposed as a better term. *Pediatr Dermatol* 2009; 26 (2): 150-4.
 11. Bye AM, Goodfellow A, Atherton DJ. Transient zinc deficiency in a full-term breast-fed infant of normal birth weight. *Pediatr Dermatol* 1985; 2 (4): 308-11. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.1985.tb00471.x>
 12. Weymouth RD, Kelly R, Lansdell BJ. Symptomatic zinc deficiency in a premature infant. *Austr Paediatr J* 1982; 18 (3): 208-210.
 13. Zhong W, Yang C, Zhu L, et al. Analysis of the relationship between the mutation site of the SLC39A4 gene and acrodermatitis enteropathica by reporting a rare Chinese twin: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr* 2020; 20 (1): 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1942-4>
 14. Stammers AL, Lowe NM, Medina MW, et al. The relationship between zinc intake and growth in children aged 1-8 years: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69 (1): 147-153. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.204>
 15. Kasana S, Din J, Maret W. Genetic causes and gene-nutrient interactions in mammalian zinc deficiencies: acrodermatitis enteropathica and transient neonatal zinc deficiency as examples. *J Trace Elem Med Biol* 2014; 29 (1): 47-62. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2014.10.003>
 16. Corbo MD, Lam J. Zinc deficiency and its management in the pediatric population: a literature review and proposed etiologic classification. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (4): 616-624.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.04.028>
 17. Wang K, Zhou B, Kuo Y-M, et al. A novel member of a zinc transporter family is defective in acrodermatitis enteropathica. *Am J Hum Genet* 2002; 71 (1): 66-73. <https://doi.org/10.1086/341125>
 18. Golan Y, Lehvy A, Horev G, et al. High proportion of transient neonatal zinc deficiency causing alleles in the general population. *J Cell Mol Med* 2019; 23 (2): 828-840. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13982>
 19. Lasry I, Seo YA, Ityel H, et al. A dominant negative heterozygous G87R mutation in the zinc transporter, ZnT-2 (SLC30A2), results in transient neonatal zinc deficiency. *J Biol Chem* 2012; 287 (35): 29348-61. <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.368120>
 20. Muto T, Kawase Y, Aiba K, et al. Novel SLC30A2 mutations in the pathogenesis of transient neonatal zinc deficiency. *Pediatr Investig* 2023; 7 (1): 6-12. <https://doi.org/10.1002/ped4.12366>
 21. King NY, Gach JE. Transient neonatal zinc deficiency in an infant. *Clin Exp Dermatol* 2021; 46 (8): 1650-2. <https://doi.org/10.1111/ced.14755>
 22. Li Z, Wang J, Yang Y, et al. A novel homozygous mutation p.E88K in maternal SLC30A2 gene as a cause of transient neonatal zinc deficiency. *Exp Dermatol* 2020; 29 (6): 556-61. <https://doi.org/10.1111/exd.14099>
 23. Lova Navarro M, Vera Casaño Á, Benito López C, et al. Transient neonatal zinc deficiency due to a new autosomal dominant mutation in gene SLC30A2 (ZnT-2). *Pediatr Dermatol* 2014; 31 (2): 251-2. <https://doi.org/10.1111/pde.12257>
 24. Lopes Del Ciampo IR, Sawamurab R, Del Ciampo LA, et al. Acrodermatitis enteropathica: clinical manifestations and pediatric diagnosis. *Rev Paul Pediatr* 2018; 36 (2): 238-241. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2018;36;2;00010>
 25. Kothari R, Khare S. Dietary zinc deficiency-associated dermatitis in a child. *N Engl J Med* 2023; 388 (19): 1799-1799. <https://doi.org/10.1056/nejmicm2213071>
 26. Kumar L, Michalczyk A, McKay J, et al. Altered expression of two zinc transporters, SLC30A5 and SLC30A6 underlies a mammary gland disorder of reduced zinc secretion into milk. *Genes Nutr* 2015; 10 (5). <https://doi.org/10.1007/s12263-015-0487-x>
 27. D'Amico G, De Laet C, Smits G, et al. Acquired zinc deficiency mimicking acrodermatitis enteropathica in a breast-fed premature infant. *Pediatr Rep* 2021; 13 (3): 444-9. <https://doi.org/10.3390/pediatric13030051>
 28. Zhao M, Shen C. Acrodermatitis enteropathica. *N Engl J Med* 2023; 389 (19): 1803-1803. <https://doi.org/10.1056/nejmicm2304003>
 29. Nistor N, Ciontu L, Frasinariu OL, et al. Acrodermatitis enteropathica: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (20): e3553. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003553>
 30. Gutiérrez-González E, Álvarez-Pérez A, Loureiro M, et al. Acrodermatitis enteropática en bebé alimentado con lactancia materna. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (2): 170-2. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.04.019>
 31. FAO, FIDA, OPS, WFP y UNICEF. 2023. Panorama regional de la seguridad alimentaria y nutricional - América Latina y el Caribe 2022: hacia una mejor asequibilidad de las dietas saludables. Santiago de Chile. <https://doi.org/10.4060/cc3859es>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10953>

Síndrome de Papillon-Lefèvre, una rara genodermatosis de alta prevalencia en el noroeste de México

Papillon-Lefèvre syndrome, a rare genodermatosis of high prevalence in the Northwest of Mexico.

Jesús Salvador Velarde Félix,^{1,2} Mayra del Rosario Báez Aguirre,³ Cindy Sarahí Rosas López,³ Erendira Reyes Ochoa,³ María Fernanda Uehara González,³ Juan Pedro Iribe Martínez,⁴ Luis Antonio Ochoa Ramírez,¹ Nayra Aviña Padilla³

Resumen

ANTECEDENTES: El síndrome de Papillon-Lefèvre es una rara genodermatosis que afecta a hombres y mujeres por igual, del que se conocen menos de 300 casos en todo el mundo y se caracteriza clínicamente por queratodermia palmoplantar, periodontitis recurrente y pérdida prematura de la dentadura, debido a mutaciones en el gen de la cathepsina C (CSTC).

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 85 años, de Sinaloa, que acudió al hospital por neumonía. En la interconsulta con el servicio de Dermatología se observó queratodermia palmoplantar, onicodistrofia y pérdida de todas las piezas dentales. El análisis molecular del gen CTSC reveló homocigosis para la mutación c.203 T>G.

CONCLUSIONES: La prevalencia del síndrome de Papillon-Lefèvre es de 1 por cada 4 millones de habitantes; en Sinaloa se reportan más de la mitad de los casos en todo el país. Las características clínicas están ampliamente descritas en la bibliografía, pero se requieren pruebas genéticas para la confirmación diagnóstica y para la búsqueda de nuevas mutaciones. El paciente del caso tenía la mutación descrita en la bibliografía que podría tratarse de una mutación específica de nuestra población.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Papillon-Lefèvre; periodontitis; queratodermia palmoplantar; cathepsina C.

Abstract

BACKGROUND: Papillon-Lefèvre syndrome is a rare genodermatosis that affects men and women in equal proportion, of which less than 300 cases are known worldwide. Clinically is characterized by palmoplantar keratoderma, recurrent periodontitis and premature tooth loss, due mutations of cathepsin C gene.

CLINICAL CASE: An 85-year-old male patient from Sinaloa, that arrived to the hospital by pneumonia. Subsequently the patient was consulted by Dermatology Service with palmoplantar keratoderma, onychodystrophy and total tooth loss. Papillon Lefèvre syndrome was suspected. The molecular analysis of the CTSC gene revealed homozygosity for the c.203 T>G mutation, confirming clinical diagnosis.

CONCLUSIONS: The prevalence of Papillon-Lefèvre syndrome is 1 per 4 million inhabitants, occurring in Sinaloa more than half of the cases nationwide. The clinical characteristics are widely described in the literature, but a greater number of genetic tests are required for both diagnostic confirmation and identify specific and new genetic mutations. This case had the mutation previously described in the literature that could be a specific mutation of our population.

KEYWORDS: Papillon-Lefèvre syndrome; Periodontitis; Palmoplantar keratoderma; Cathepsin C.

¹ Centro de Medicina Genómica, Hospital General de Culiacán, SSS, Sinaloa, México.

² Escuela de Biomedicina, Biología, Universidad Autónoma de Sinaloa, Sinaloa, México.

³ Residente de dermatología.

⁴ Médico dermatólogo adscrito. Centro Dermatológico de Sinaloa, SSS, Sinaloa, México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-0376-0462>

Recibido: abril 2024

Aceptado: agosto 2024

Correspondencia

Nayra Aviña Padilla
Nayra_av@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Velarde-Félix JS, Báez-Aguirre MR, Rosas-López CS, Reyes-Ochoa E, Uehara-González MF, Iribe-Martínez JP, Ochoa-Ramírez LA, Aviña-Padilla N. Síndrome de Papillon-Lefèvre, una rara genodermatosis de alta prevalencia en el noroeste de México. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 77-82.

ANTECEDENTES

El síndrome de Papillon-Lefèvre, descrito por Papillon y Lefèvre en 1924, es una genodermatosis palmoplantar extraordinariamente rara, cuyo gen se transmite de manera autosómica recesiva.¹

Sus características principales incluyen pérdida temprana de los dientes permanentes, periodontitis destructiva, queratodermia palmoplantar difusa e infecciones bacterianas frecuentes.¹

Es un trastorno autosómico recesivo causado por una mutación en el gen de la catepsina C (CTSC), tiene una tasa de prevalencia extremadamente baja,¹ afecta a 1-4 por cada millón de personas en todo el mundo.²

La herencia autosómica recesiva y la queratodermia palmoplantar difusa son criterios diagnósticos de síndrome de Papillon-Lefèvre. La enfermedad periodontal grave y la queratosis palmoplantar se consideran características decisivas del trastorno. La susceptibilidad de los pacientes a las enfermedades periodontales aumenta debido a afecciones sistémicas, incluido el sistema endocrino e inmunológico del paciente.³

El origen varía de un caso a otro e incluye causas familiares o asociación con afecciones sistémicas; sin embargo, en la mayoría de los casos, la causa subyacente siempre se remonta a mutaciones en el gen CTSC ubicado en el cromosoma 11q14.2. La mayoría de los pacientes muestran mutaciones homocigotas.³ En diversos estudios se ha demostrado una correlación en la incidencia de familias con estrechos vínculos genéticos, así como en grupos étnicos particulares. Es más frecuente entre los pueblos árabes e indios, así como en comunidades aisladas. Los niños pueden tener consecuencias funcionales, estéticas, psicológicas y sociales a largo plazo debido al rápido deterioro de las piezas bucales y alteraciones cutáneas predominarán a lo largo de los años de formación.⁴

El tratamiento debe iniciarse de manera temprana; de principal importancia son la profilaxis periodontal y la cobertura antibiótica para el tratamiento de las infecciones bacterianas recurrentes, además de las medidas de soporte durante toda la vida: cuidados generales de la piel, uso de emolientes, agentes queratolíticos como ácido salicílico y urea, que generan alivio temporal de los síntomas cutáneos y disminuyen el riesgo de infecciones bacterianas.⁵ En etapas tempranas de la enfermedad los retinoides sistémicos ha demostrado tener un efecto favorable en las lesiones cutáneas y en la enfermedad periodontal, con un adecuado perfil de seguridad para su uso crónico.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 85 años, originario de La Apoma Navolato, Sinaloa, quien ingresó al servicio de Medicina Interna por descontrol glucémico; tenía antecedente de hipertensión arterial sistémica y diabetes tipo 2 de larga evolución.

Se interconsultó al servicio de Dermatología por la sospecha incidental de tinea pedis y onicomiosis de las 20 láminas ungueales.

Durante la exploración física se observó una dermatosis que afectaba las palmas y las plantas, constituida por queratodermia palmoplantar transgrediens (**Figura 1A y B**); en los codos placas de aspecto psoriasiforme (**Figura 1C**) y en las 20 láminas ungueales onicosis constituida por xantoniquia, onicogriposis y onicodistrofia total. En el resto de la exploración física se advirtió anodoncia total (**Figura 1D**) y hallux valgus.

Durante el interrogatorio dirigido el paciente refirió que su padecimiento actual inició durante la infancia, además de pérdida prematura de la dentadura primaria a los 10 años y de la dentadura permanente a los 12 años, por lo



Figura 1. A y B. Queratodermia palmoplantar transgriedens. C. Placas liquenificadas de aspecto psoriasiforme en los codos. D. Anodoncia total.

que utilizó dentadura postiza desde la juventud hasta la actualidad por múltiples episodios de periodontitis.

Refirió el antecedente de múltiples cuadros infecciosos de las vías urinarias, periodontitis, de las vías respiratorias altas y sarampión durante la infancia. Negó esquema de vacunación. Tenía el antecedente familiar de dos tíos paternos con queratosis palmoplantar inespecífica, actualmente finados por causas inespecíficas; negó consanguinidad parental.

Como parte del proceso diagnóstico por parte del servicio de Dermatología se hizo un estudio micológico con resultado negativo, que descartó tinea pedis y onicomicosis. Posteriormente, el estudio de la biopsia de piel reveló hiperqueratosis paraqueratósica, lámina lúcida, hipergranulosis, acantosis regular e infiltrado linfocitario perivascular en la dermis superficial y degeneración actínica de la colágena. **Figura 2**

Al encontrar datos inespecíficos de queratodermia palmoplantar se solicitó una prueba

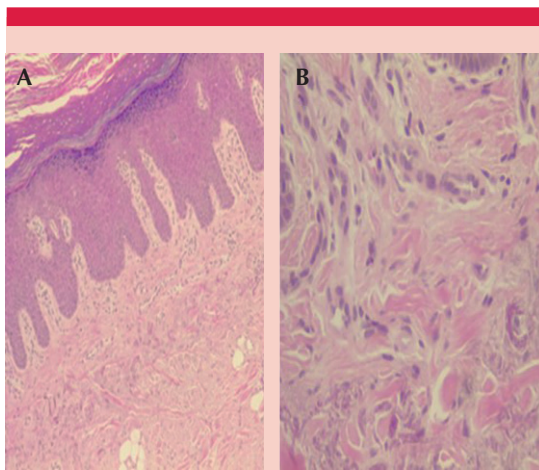


Figura 2. Imágenes histopatológicas teñidas con hematoxilina-eosina. Hiperqueratosis con paraqueratosis, estrato lúcido, hipergranulosis y acantosis regular. **B.** A mayor acercamiento se observa un infiltrado linfocitario perivascular superficial.

genética como estudio confirmatorio que demostró la mutación homocigótica en el gen de la catepsina C. Se inició tratamiento médico sintomático con urea al 20% en la mañana y la noche durante un mes, cremas emolientes y medidas generales.

Tuvo alivio de la afección metabólica, por lo que se otorgó el alta hospitalaria con tratamiento ambulatorio. Dos meses después del tratamiento se citó a control a consulta general de dermatología, donde se encontró una respuesta clínica favorable.

DISCUSIÓN

Se revisaron 15 reportes de caso con 37 pacientes, de los que 24 eran sinaloenses (**Figura 3**) y 7 del Estado de México. El sexo predominante fue el femenino con el 56.7% de los pacientes (**Figura 4**). En la mayoría de los pacientes los síntomas iniciaron a los tres años y la edad de diagnóstico se retrasó a los 10.6 años. En el

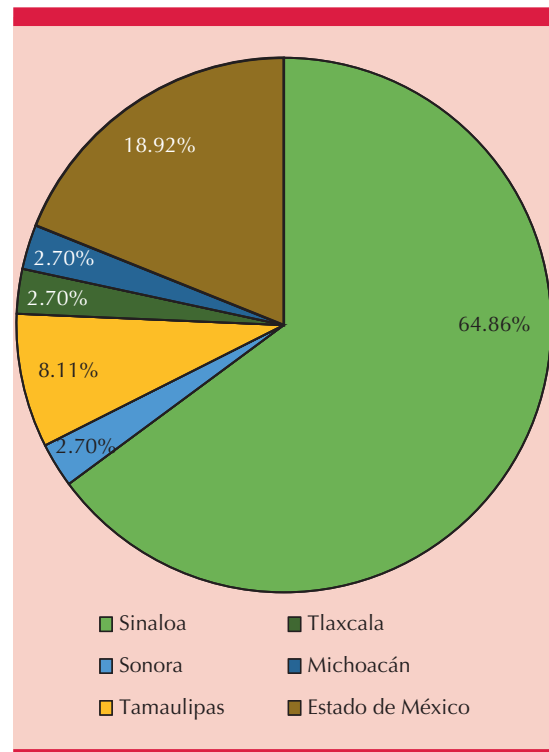


Figura 3. Porcentaje de prevalencia de casos de síndrome de Papillon-Lévy por estado.

paciente del caso se diagnosticó a la edad de 85 años, por lo que es el paciente más longevo reportado en la bibliografía. Todos los casos manifiestan queratodermia palmoplantar y pérdida prematura de la dentadura decidua, características clínicas encontradas en el paciente del caso; sin embargo, al ser un diagnóstico tardío tenía anodoncia total y prótesis dentaria, además de un proceso infeccioso bacteriano agudo con cultivos positivos para *Streptococcus pneumoniae* y radiografía de tórax con foco neumónico que condicionó su hospitalización.

La mayor parte de los reportes de caso no mencionaron el antecedente de consanguinidad parental y, en los estudios analizados que lo referían se negó este dato, en comparación con lo que se expone en la bibliografía, donde,

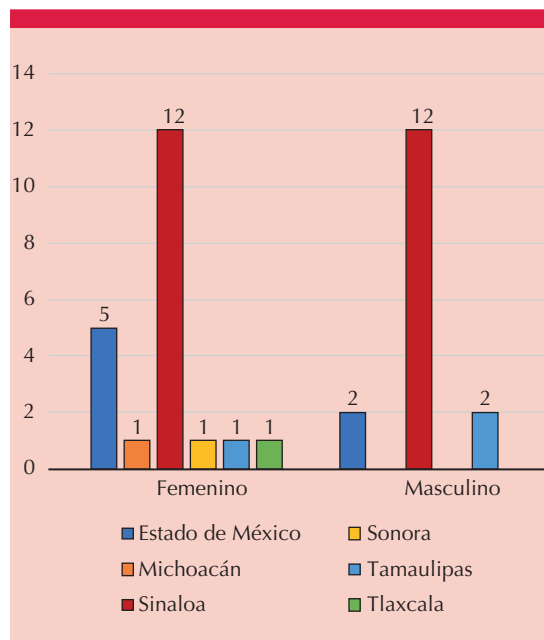


Figura 4. Distribución de los casos según el sexo y el estado de origen.

incluso, un 30% de los pacientes con este síndrome tienen este antecedente de importancia y el 25% de los padres fenotípicamente sanos son portadores de la mutación.^{1,5}

El diagnóstico diferencial incluyó otras queratodermias congénitas: mal de maleada, paquioniquia congénita, síndrome de hiperqueratosis palmoplantar y, en relación con la anodoncia durante la pubertad, es necesario descartar el síndrome de Chédiak-Higashi, esclerodermia, hipofosfatasa, displasia fibrosa mandibular, síndrome de Haim-Munk y periodontitis agresiva prepuberal.^{6,7} Estos dos últimos se relacionan con la pérdida de la función de la catepsina C, cuyo gen se localiza en el cromosoma 11q14.1-q143, que se expresa en regiones epiteliales, como las palmas, las plantas, las rodillas y la encía oral queratinizada.⁶

El síndrome de Haim-Munk y el de Papillon-Lefèvre tienen características cutáneas similares e infecciones respiratorias recurrentes.⁷ Lo anterior se debe a la presencia de los alelos HLA-A*24 y HLA-B*35 que confieren susceptibilidad a infecciones bacterianas, neumonía, abscesos hepáticos, posiblemente secundario al deterioro del sistema inmunitario.⁵ No obstante, el síndrome de Haim-Munk se asocia con mayor afección ósea, como aracnodactilia, pie plano y artritis de articulaciones de muñecas y hombros, por lo que no fue la principal sospecha diagnóstica.⁸

Una de las limitantes de esta revisión es que la mayoría de los pacientes no tenían una prueba genética para la mutación del gen de la catepsina C, pero tenían las características clínicas distintivas de este síndrome. Al paciente del caso se le hizo un panel de mutaciones genéticas para queratodermias palmoplantares congénitas (Invitae™) mediante cariotipo que resultó positivo para la mutación c.203T>G (p.Leu68Arg) del gen CTSC en estado homocigoto. Esta mutación la describieron previamente Romero Quintana y su grupo en población sinaloense.⁶

CONCLUSIONES

El síndrome de Papillon-Lefèvre es un trastorno hereditario autosómico recesivo poco común. Tiene baja prevalencia mundial y en México se han reportado muy pocos casos. Este artículo contribuye a la descripción de un nuevo caso de síndrome de Papillon-Lefèvre en el estado de Sinaloa; se confirmó la mutación C203TG en el gen de la catepsina, previamente reportada en población sinaloense⁶ y en un paciente colombiano.⁹ Lo anterior fortalece la posibilidad de que esa mutación sea más prevalente en Latinoamérica y, en particular, en la región del noroeste de México. Se necesitan más estudios que proporcionen información de mutaciones específicas para cada población. La importancia de identificarlo radica en la oportunidad de ofrecer condiciones que mejoren la calidad de vida

de los pacientes, como el tratamiento multidisciplinario que incluya dermatólogos, genetistas, odontólogos, infectólogos y psicólogos.

DECLARACIONES

Agradecimientos

A la Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán por su apoyo para llevar a cabo la prueba genética y al Dr. César García Niebla (jefe de Enseñanza del Centro Dermatológico de Sinaloa) por su apoyo durante la atención del paciente.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los médicos residentes recibimos soporte financiero por parte de los Servicios de Salud de Sinaloa para nuestra formación académica.

REFERENCIAS

1. Arroyo M, Beltrán R, Bojórquez E, Apolonio A. Síndrome de Papillon-Lefèvre. *Dermatol Rev Mex* 2022; 66 (2): 273-278. <https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v66i2.7633>
2. Ahmad M, Hassan I, Masood Q, Papillon-Lefevre syndrome. *J Dermatol Case Rep* 2009; 3 (4): 53-55. <https://doi.org/10.3315/jdcr.2009.1039>
3. Phull, T, Jyoti D, Malhotra R, et al, Diagnosis and management of Papillon-Lefevre syndrome: A rare case report and a brief review of literature. *Cureus* 2023; 15 (8). <https://doi.org/10.7759/cureus.43335>
4. Abdul N, Dagriri L, Shenoy M, Papillon-Lefèvre syndrome: A rare case report and a brief review of literature. *Cureus* 2022; 14 (6). <https://doi.org/10.7759/cureus.26163>
5. Martínez M, Servin L, Guzmán C. Síndrome de Papillon Lefèvre. *Arch Salud Sin* 2010; 4 (2): 59-61.
6. Romero J, Frías L, Arámbula E, et al. Identification of novel mutation in cathepsin C gene causing Papillon-Lefèvre syndrome in Mexican patients. *BMC Medical Genetics* 2013; 14: 7.
7. Pahwa P, Lamba A, Faraz F, Tandon S. Haim Munk syndrome. *J Indian Soc Periodontol* 2010; 14 (3): 201-203.
8. Moss T, Spilanne A, Alquimist S. Palmoplantar keratoderma with progressive gingivitis and recurrent pyoderma. *Cutis* 2014; 93 (4):1 93-198.
9. Melchor-Soto M, Arriola-Guillén LE, Ruíz-Mora GA, et al. Papillon-Lefèvre syndrome: 17-year dental follow-up. Case report. *J Oral Res* 2023; 12 (1): 119-126. <https://doi.org/10.17126/joralres.2023.011>

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.v70i1.10954>

Xantogranuloma juvenil: tratamiento integral de una enfermedad pediátrica inusual

Juvenile xanthogranuloma: Comprehensive approach to an unusual pediatric disease.

Beatriz de Guadalupe Pizano Márquez,¹ Melissa Lomelí Canedo,² Luis Miguel Moreno López²

Resumen

ANTECEDENTES: El xantogranuloma juvenil es una enfermedad muy inusual, principalmente pediátrica; pertenece al grupo de las histiocitosis de células no Langerhans. Por lo general, afecta la superficie cutánea con alivio espontáneo; sin embargo, también puede afectar de manera multisistémica, principalmente ocular. En contraste con el xantogranuloma juvenil cutáneo, la variante sistémica raramente involuciona y puede tener un curso agresivo con pronóstico más adverso, especialmente ante daño hepático o del sistema nervioso central que requerirá un tratamiento más agresivo.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de un año con seis meses de edad que padecía una dermatosis de tres meses de evolución con aumento progresivo de tamaño, localizada (lesión única) en el tronco anterior, de aspecto nodular, eritematosa y amarillenta, de consistencia firme de 5 x 5 mm. A la dermatoscopia se observó un patrón en sol poniente. El estudio de la biopsia por escisión reportó hallazgos compatibles con xantogranuloma juvenil. Desde el punto de vista clínico sin aparente daño extracutáneo.

CONCLUSIONES: Al ser el xantogranuloma juvenil un padecimiento muy inusual, es importante hacer un estudio diagnóstico de extensión dirigido a los síntomas de quien lo padece. Los pacientes con múltiples lesiones y menores de dos años tienen mayor riesgo de afectación sistémica, principalmente ocular, por lo que estaría indicada una evaluación exhaustiva que permita evidenciarlo.

PALABRAS CLAVE: Xantogranuloma juvenil; histiocitosis de células no Langerhans; célula gigante.

Abstract

BACKGROUND: Juvenile xanthogranuloma is a very unusual entity, mainly pediatric; it belongs to the group of non-Langerhans cell histiocytosis, usually affecting the cutaneous surface with spontaneous regression; however, it can also affect multisystemically, mainly at the ocular level. In contrast to cutaneous juvenile xanthogranuloma, the systemic variant rarely involves and can have an aggressive course with poorer prognosis, especially in the presence of hepatic or central nervous system involvement that will require more aggressive treatment.

CLINICAL CASE: A one year and six month-old male patient with a dermatosis of three months of evolution with progressive increase in size, localized (single lesion) on the anterior trunk with erythematous nodular appearance and yellowish, firm consistency of 5 x 5 mm. Dermoscopy showed a "sunset pattern". The excisional biopsy reported findings compatible with juvenile xanthogranuloma. Clinically without apparent extra-cutaneous involvement.

CONCLUSIONS: Due to the juvenile xanthogranuloma is a very unusual condition, it is important to perform an extension diagnostic study directed to the patient's symp-

¹ Hospital General Regional 45, IMSS, Guadalajara, Jalisco, México.

² Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0003-1360-2350>
<https://orcid.org/0009-0003-5904-7081>

Recibido: julio 2024

Aceptado: agosto 2024

Correspondencia

Melissa Lomelí Canedo
melemelissa@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Pizano-Márquez BG, Lomelí-Canedo M, Moreno-López LM. Xantogranuloma juvenil: tratamiento integral de una enfermedad pediátrica inusual. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 83-87.

toms. Patients with multiple lesions and younger than 2 years old have a higher risk of systemic involvement, mainly ocular, so an exhaustive evaluation would be indicated.

KEYWORDS: Juvenile xantogranuloma; Langerhans cell histiocytosis; Giant cell.

ANTECEDENTES

El xantogranuloma juvenil es una enfermedad muy inusual, principalmente pediátrica; pertenece al grupo de las histiocitosis de células no Langerhans.¹ Por lo general, afecta la superficie cutánea con alivio espontáneo; sin embargo, también puede sobrevenir de manera multisistémica, principalmente ocular.^{2,3} En contraste con el xantogranuloma juvenil cutáneo, la variante sistémica raramente involuciona y puede tener un curso agresivo con pronóstico más adverso, especialmente ante daño hepático o del sistema nervioso central que requerirá un tratamiento más agresivo,⁴ por lo que es de gran importancia conocer y compartir las investigaciones diagnósticas recomendadas actualmente para descartar el posible daño sistémico.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de un año con seis meses de edad, llevado a atención médica por sus padres debido a una dermatosis localizada en el abdomen de tres meses de evolución con aumento progresivo de tamaño. Se trataba de una dermatosis localizada (lesión única) en el tercio medio del tronco, en la cara anterior (constituida por una lesión de aspecto nodular, eritematosa y amarillenta, firme, de 5 x 5 mm. **Figura 1**

A la dermatoscopia se observó un patrón en sol poniente, que consiste en regiones amarillas pálidas y un halo eritematoso. **Figura 2**

Se decidió tomar una biopsia por escisión en la que se reportó en la dermis papilar y reticular una proliferación difusa conformada por células fusiformes y epitelioides de tipo histiocítico, de núcleos redondos y abundante citoplasma claro vacuolado de aspecto espumoso, con formación de múltiples células gigantes multinucleadas de Touton, de distintos tamaños, que revelaron el diagnóstico de xantogranuloma juvenil (**Figura 3**). Aparentemente el paciente no tuvo daño extracutáneo; sin embargo, continúa con vigilancia activa.

DISCUSIÓN

El xantogranuloma juvenil se distingue clínicamente por una pápula o nódulo firme de coloración amarillo-amarronada con telangiectasias en su superficie, bien delimitada y asintomática; puede ser micronodular (menor de 10 mm), macronodular (de 10 mm o más) y gigante (de 2 a 10 cm).^{5,6} La edad media de aparición del xantogranuloma juvenil es a los dos años, pero las lesiones pueden estar presentes desde el nacimiento.^{5,7} Su patogenia aún es incierta, se plantea que se trata de un proceso de tipo reactivo a un traumatismo o una infección viral; se observa lipidización progresiva de los histiocitos en ausencia de hiperlipidemia.⁵ El xantogranuloma juvenil se ha asociado con otras enfermedades, incluida la neurofibromatosis tipo 1 (NF-1) y la leucemia mielógena crónica juvenil; su relación no es clara y, de acuerdo con los últimos estudios, se concluye que la



Figura 1. Dermatitis localizada en el tercio medio del tronco anterior, caracterizada por una lesión de aspecto nodular, eritematosa y amarillenta, de consistencia firme de 5 x 5 mm.



Figura 2. A la dermatoscopia se observa un patrón en sol poniente, consistente en regiones amarillas pálidas y un halo eritematoso.

coexistencia podría ser coincidental debido a que el xantogranuloma juvenil y la leucemia mielógena crónica juvenil están asociadas con la neurofibromatosis tipo 1.^{8,9}

El diagnóstico es clínico; sin embargo, por su apariencia, puede confundirse con el nevo de Spitz, xantomas o lipomas, por lo que requiere un alto grado de sospecha clínica por el dermatólogo y un estudio histopatológico e inmunohistoquímico para confirmarlo.^{1,11,10}

Los hallazgos histopatológicos suelen variar según el tiempo de evolución de las lesiones. Inicialmente se observan histiocitos monomorfos con citoplasma vacuolado e infiltrado inflamatorio difuso; es muy inusual observar células gigantes de Touton. En cambio, estas células caracterizan a las lesiones maduras, vistas en el 85% de los casos, así como células de aspecto

fusiforme y fibrosis. Por último, en las lesiones de larga evolución se vuelve predominante la fibrosis, lo que hace más difícil el diagnóstico.^{5,12}

Las histiocitosis de Langerhans constituyen el principal diagnóstico diferencial, por lo que la inmunohistoquímica cumple un papel fundamental en el proceso diagnóstico y, por lo tanto, en el tratamiento y pronóstico. Las histiocitosis de Langerhans son positivas para la proteína S-100 y CD1a, no se observan las células gigantes de Touton; en cambio, en el xantogranuloma juvenil, los histiocitos son positivos para CD68 y negativos para CD1a y la proteína S-100.^{1,9}

La afectación sistémica se caracteriza por el daño de dos o más órganos; el más frecuente es el ocular, que ocasiona desde ojo rojo y tumor en el iris hasta glaucoma con riesgo de pérdida visual.^{13,14} En el estudio de Samuelov y su grupo,²

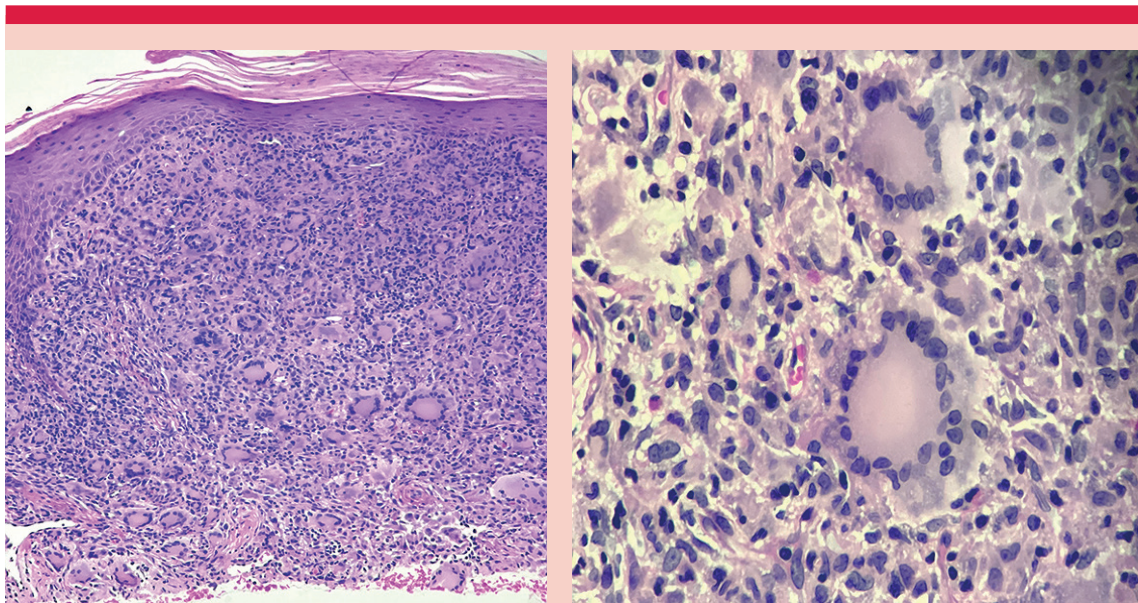


Figura 3. Corte histológico de piel, teñido con H y E; en la dermis papilar y reticular se identifica una proliferación difusa, conformada por múltiples células de aspecto fusiforme y epitelioides de tipo histiocítico, que tienen núcleos redondeados y abundante citoplasma claro vacuolado de aspecto espumoso, con formación de numerosas células gigantes multinucleadas de Touton de distintos tamaños, aumentos 20x y 100x, respectivamente.

con una muestra de 338 niños con xantogranuloma juvenil, reportaron manifestaciones sistémicas en el 0.75% de los casos y oculares en el 0.24%; concluyeron que probablemente no esté justificada una valoración oftalmológica de rutina ante la ausencia de síntomas oculares o visuales.²

Otros órganos que se han visto afectados en la variante diseminada son el hígado, el bazo, el sistema nervioso central y el pulmón, con complicaciones catastróficas.^{1,4,5,10} La edad de manifestación de esta variante es más temprana (antes de los dos años) y la existencia de lesiones cutáneas múltiples se ha propuesto como factor de riesgo de daño sistémico; este hallazgo se observa en el 67% de los casos con xantogranuloma juvenil sistémico con un periodo de latencia de meses a años, por lo que un estudio de daño extracutáneo inicialmente negativo en

pacientes con múltiples lesiones no excluye el desarrollo de enfermedad sistémica en un momento posterior, y es razonable mantener el estudio diagnóstico en el tiempo.^{4,5,9}

Los estudios de extensión recomendados incluyen hemograma completo, tomografía o resonancia magnética de cráneo-tórax-abdomen, perfil metabólico y examen oftalmológico.^{5,9}

La dermatoscopia es útil para la evaluación del xantogranuloma juvenil; el patrón clásico es el de sol poniente. Las principales características dermatoscópicas del xantogranuloma juvenil son la simetría, glóbulos amarillos, estrías brillantes y telangiectasias.¹⁵

La ecografía es un método no invasivo útil ante una lesión solitaria cutánea que muestra, característicamente, una lesión hipoeoica, ho-

mogénea y no vascularizada.^{5,11} Ante la sospecha de daño al sistema nervioso central o en otro órgano es de gran utilidad la resonancia magnética, que suele evidenciar las lesiones ligeramente hiperintensas en T1 o hipointensas en T2 con difusividad disminuida y realce homogéneo.¹⁶

CONCLUSIONES

Debido a que es un padecimiento muy inusual, que tiene una amplia gama de manifestaciones clínicas, parece razonable efectuar un estudio diagnóstico dirigido según los síntomas, el examen físico y los órganos más comúnmente afectados. Los pacientes con múltiples lesiones y menores de dos años tienen mayor riesgo de afectación sistémica, principalmente ocular, por lo que estaría indicado un estudio exhaustivo que incluya una evaluación oftalmológica, además de estudios de extensión de laboratorio, estudio imagenológico como resonancia magnética e inmunohistoquímica para descartar otro tipo de histiocitosis.

REFERENCIAS

1. Alperovich R, Grassino PT, Asial R, et al. Histiocytosis eruptiva generalizada-xantogranuloma juvenil: espectro clínico en un paciente pediátrico. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115 (2). <https://doi.org/10.5546/aap.2017.e116>
2. Samuelov L, Kinori M, Chamlin SL, et al. Risk of intraocular and other extracutaneous involvement in patients with cutaneous juvenile xanthogranuloma. *Pediatr Dermatol* 2018; 35 (3): 329-35. <https://doi.org/10.1111/pde.13437>
3. Samara WA, Khoo CTL, Say EAT, et al. Juvenile xanthogranuloma involving the eye and ocular adnexa. *Ophthalmology* 2015; 122 (10): 2130-8. <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2015.06.009>
4. Meyer M, Grimes A, Becker E, et al. Systemic juvenile xanthogranuloma: a case report and brief review. *Clin Exp Dermatol* 2018; 43 (5): 642-4. <https://doi.org/10.1111/ced.13403>
5. Martín MJHS, Vargas-Mora P, Aranibar L. Xantogranuloma juvenil: una entidad con amplio espectro clínico. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111 (9): 725-33. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2020.07.004>
6. Díaz AA, González DN, Ruíz MTV. Xantogranuloma juvenil gigante. *Anales Pediatr* 2012; 76 (5): 300-1. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2011.07.008>
7. Lazarte D, Stefano P, Bocian M, et al. Xantogranuloma juvenil solitario congénito. Caso clínico. *Arch Argent Pediatr* 2017; 115 (1). <https://doi.org/10.5546/aap.2017.e9>
8. Miraglia E, Laghi A, Moramarco A, Giustini S. Juvenile xanthogranuloma in neurofibromatosis type 1. Prevalence and possible correlation with lymphoproliferative diseases: experience of a single center and review of the literature. *Clin Ter* 2022; 173 (4): 353-355. doi: 10.7417/CT.2022.244
9. McClain KL, Bigenwald C, Collin M, et al. Histiocytic disorders. *Nature Rev Dis Primers* 2021; 7 (1). <https://doi.org/10.1038/s41572-021-00307-9>
10. Höck M, Zelger B, Schweigmann G, et al. The various clinical spectra of juvenile xanthogranuloma: imaging for two case reports and review of the literature. *BMC Pediatrics* 2019; 19 (1). <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1490-y>
11. Martínez-Morán C, Echeverría-García B, Tardío JC, Borbujo J. Imagen ecográfica de xantogranuloma juvenil. *Actas Dermo-sifiliográficas* 2017; 108 (7): 683-5. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.11.021>
12. Kundak S, Çakır Y. Juvenile xanthogranuloma: retrospective analysis of 44 pediatric cases (single tertiary care center experience). *Int J Dermatol* 2020; 60 (5): 564-9. <https://doi.org/10.1111/ijd.15223>
13. Baris ME, Ciftci MD, Palamar M, Yilmaz SG. Iris juvenile xanthogranuloma presenting with hypopyon. *Ocular Immun Inflammation* 2021; 30 (7-8): 2014-6. <https://doi.org/10.1080/09273948.2021.1936077>
14. Maalouf NS, Aouane A, Hamel P, et al. Disseminated juvenile xanthogranulomas with ocular involvement: A case report and literature review. *SAGE Open Medical Case Rep* 2022; 10: 2050313X2211176. <https://doi.org/10.1177/2050313X221117693>
15. Peruih-Bagolini L, Silva-Astorga M, Martín MJHS, et al. Dermoscopy of juvenile canthogranuloma. *Dermatology* 2020; 237 (6): 946-51. <https://doi.org/10.1159/000510265>
16. Chen Y, Yang Z, Shi J, Qiao Z. Imaging features of juvenile xanthogranuloma. *Pediatric Radiology* 2022; 53 (2): 265-72. <https://doi.org/10.1007/s00247-022-05486-5>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10955>

Acrodermatitis enteropática en un lactante no alimentado con leche humana

Acrodermatitis enteropathica in an infant not fed human milk.

Gustavo A Lizardo Castro

Resumen

ANTECEDENTES: La acrodermatitis enteropática es un raro y severo trastorno genético, de herencia autosómica recesiva, producto de la mutación del gen SCL39A, encargado de la absorción intestinal del cinc. Se manifiesta por la clásica tríada de dermatitis acral, alopecia y diarrea, pero causa una afectación multisistémica porque el cinc juega un papel decisivo en el desarrollo, diferenciación y crecimiento de diversos tejidos. Por lo general, sobreviene después del destete o pronto si el recién nacido no recibe lactancia materna.

CASO CLÍNICO: Lactante masculino de siete semanas de vida, con mal estado general y nutricional. Tenía lesiones eritematosas y escamosas en la región anogenital, que pronto se diseminaron a la cara, el tronco y las extremidades, de dos semanas de evolución. Recibió tratamiento sin obtener mejoría, por lo que fue referido a un hospital pediátrico, donde ingresó con el diagnóstico de dermatitis impetiginizada y sepsis y recibió tratamiento antibiótico. Se interconsultó al dermatólogo pediatra, quien sospechó acrodermatitis enteropática por lesiones eritematoescamosas diseminadas, algunas de aspecto psoriasiforme y afectación de las mucosas tipo estomatitis y glositis. Se indicó tratamiento con sulfato de cinc oral, previa toma de muestra para determinación sérica de cinc. El paciente tuvo complicaciones y falleció cuatro días después.

CONCLUSIONES: La acrodermatitis enteropática es una deficiencia de cinc de origen genético, que afecta a neonatos y lactantes, con reducida o ausente absorción intestinal del cinc de la dieta.

PALABRAS CLAVE: Acrodermatitis enteropática; mutación; deficiencia de cinc; destete; deficiencia de cinc neonatal transitoria; suplementación de cinc.

Abstract

BACKGROUND: Acrodermatitis enteropathica is a rare and severe genetic disorder, of autosomal recessive inheritance, resulting from the mutation of the SCL39A gene, responsible for the intestinal absorption of zinc. It is manifested by the classic triad of acral dermatitis, alopecia and diarrhea, but it is a multisystem affection, since zinc plays a crucial role in the development, differentiation and growth of many tissues. It usually occurs after weaning, or soon if the newborn is not breastfed.

CLINICAL CASE: A 7-week-old male patient, with poor general and nutritional status, with a 2-week history of erythematous and scaly lesions in the anogenital region, which soon spread to the face, trunk and extremities. He received treatment without improvement, so he was referred to a pediatric hospital, being admitted with impetiginized dermatitis and sepsis, managed with antibiotic therapy. A pediatric dermatologist suspected acrodermatitis enteropathica, due to disseminated erythematous-squamous lesions, some of which had a psoriasiform appearance, and mucosal involvement such as stomatitis and glossitis. Management with oral zinc sulfate was indicated, after taking a sample for serum zinc determination. The patient became complicated and died four days later.

Departamento de Pediatría, servicio de Dermatología, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras. Docente de la Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0001-5561-9220>

Recibido: agosto 2024

Aceptado: octubre 2024

Correspondencia

Gustavo A Lizardo Castro
glizardoc@yahoo.com

Este artículo debe citarse como:

Lizardo-Castro GA. Acrodermatitis enteropática en un lactante no alimentado con leche humana. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 88-94.

CONCLUSIONS: *Acrodermatitis enteropathica is a zinc deficiency of genetic origin, which occurs in neonates and infants, with reduced or absent intestinal absorption of dietary zinc.*

KEYWORDS: *Acrodermatitis enteropathica; Mutation; Zinc deficiency; Weaning; Transient neonatal zinc deficiency; Zinc supplementation.*

ANTECEDENTES

En 1973 Moynahan y Barnes¹ descubrieron que la deficiencia de cinc era la causa de las manifestaciones clínicas que sufrían los pacientes descritos por Brandt en 1936 y que Danlos y su grupo, en 1942, denominaron acrodermatitis enteropática.² Esta enfermedad afecta a 1 por cada 500,000 nacidos vivos, sin predilección por raza o sexo. Es un raro y severo trastorno genético, de herencia autosómica recesiva, ocasionado por la mutación del gen SCL39A4, en el que hay una reducida capacidad para absorber el cinc de la dieta en el duodeno y el yeyuno, lo que provoca deficiencia de cinc que, habitualmente se manifiesta después del destete o pronto si el paciente no recibe lactancia materna y cuyo tratamiento requiere la suplementación permanente de cinc.^{3,4}

El cinc es un elemento traza esencial, el tercero más abundante en el cuerpo humano, que juega un papel decisivo en el desarrollo, diferenciación y crecimiento de diversos tejidos, en particular la piel; es cofactor de más de 1000 reacciones enzimáticas y 2000 factores de transcripción.^{5,6}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 7 semanas de edad, procedente de área rural, de madre de 30 años, quien había tenido 8 embarazos, 6 hijos vivos y 2

óbitos; embarazo a término sin complicaciones, parto vaginal, atendido por una partera. Era hijo de un padre diferente al de sus hermanos; se ignoraba si había consanguinidad entre sus padres; nunca recibió lactancia materna, era alimentado con fórmula láctea a base de leche de vaca. Su padecimiento inició a las cinco semanas de vida con eritema y vesículas en la región anogenital, que pronto se diseminaron a la cara, el tronco y los miembros inferiores, por lo que fue llevado al centro de salud, donde recibió antibióticos, antimicóticos y cremas emolientes sin obtener mejoría. En los últimos días se agregó fiebre y diarrea, por lo que fue referido e ingresado en la Sala de Emergencia Pediátrica del Hospital Escuela. Al examen físico se observó en mal estado general, retraso del crecimiento con peso de 2.5 kg, talla de 52 cm, perímetro cefálico de 36 cm, temperatura de 39 °C, frecuencia respiratoria de 36 por minuto, frecuencia cardíaca de 140 por minuto. Fue ingresado con los diagnósticos de dermatitis impetiginizada, probable sepsis, con piel como foco de entrada y candidiasis oral.

Recibió tratamiento con oxacilina, ceftriaxona, líquidos parenterales vía IV y nistatina oral, a las dosis especificadas en las guías de tratamiento correspondientes. Tres días después se interconsultó al dermatólogo pediatra, quien observó eritema y descamación periorificial en la cara, con fisuras radiales en el labio inferior

(Figura 1A), lesiones eritematosas y descamativas diseminadas en el área anogenital, los muslos y el tronco anterior y posterior, de aspecto psoriasiforme (Figura 1B) y lesiones similares en las extremidades, incluidas las manos (Figura 2A) y los pies, con fisuras en los maléolos (Figura 2B) y alopecia difusa. Figura 2C

Además, tenía afectación de las mucosas tipo glositis y estomatitis, con exudado algodonoso en el dorso de la lengua. Figura 1A

Ante la sospecha diagnóstica de acrodermatitis enteropática se indicó determinación sérica de cinc (solicitada en un laboratorio extranjero) y tratamiento con sulfato de cinc a dosis de 5 mg/

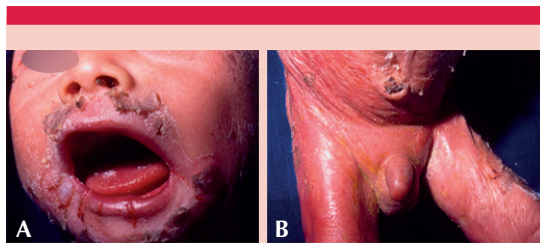


Figura 1. Acrodermatitis enteropática. **A.** Lesiones eritematoescamosas faciales con fisuras en el labio inferior. **B.** Eritema y descamación diseminada de aspecto psoriasiforme.

kg/día. Sin embargo, su condición de salud se complicó y, a pesar de haber realizado cambios en su esquema de antibióticos y el tratamiento hidroelectrolítico, tuvo convulsiones generalizadas, hematemesis y acidosis metabólica y falleció cuatro días después. Posteriormente se recibió el resultado de la determinación de cinc sérico que fue de 44 $\mu\text{g/dL}$ (normal: 66-110 $\mu\text{g/dL}$).

DISCUSIÓN

El cinc es requerido para un crecimiento y desarrollo normal, desde el útero hasta la pubertad. Los niños son particularmente vulnerables, debido a sus altos requerimientos en periodos de rápido crecimiento, como en los neonatos pretérmino, a término y lactantes.⁷ El cinc es un ion metálico esencial, encontrado en los organismos vivos y se ha estimado que se une, aproximadamente, a 3000 proteínas, lo que corresponde al 10% del proteoma humano.⁸

En el decenio de 1990 algunos descubrimientos innovadores comenzaron a revelar gradualmente el control celular del cinc y dieron por resultado la identificación de dos familias de genes transportadoras de cinc: proteínas ZIP, llamadas SLC39 (*Solute-Linked Carrier 39*), y proteínas ZnT, denominadas SLC30 (*Solute-Linked Carrier*

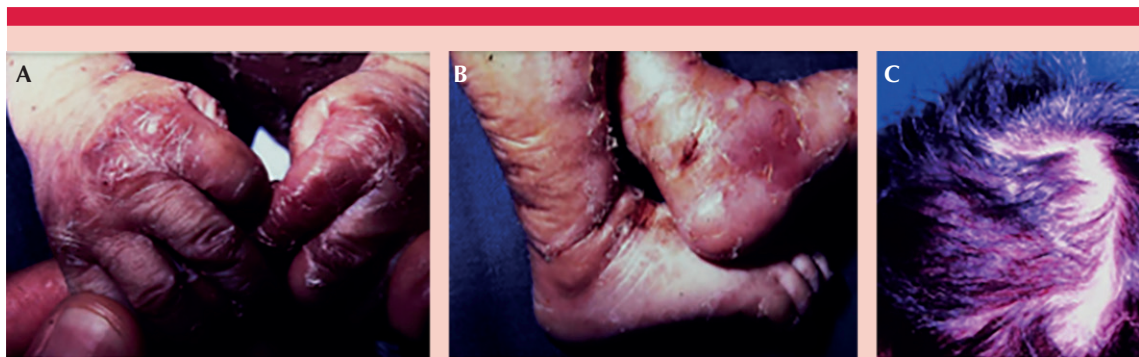


Figura 2. Acrodermatitis enteropática. **A.** Eritema y descamación en el dorso de las manos. **B.** Lesiones en las piernas y los pies, con fisuras en los maléolos. **C.** Alopecia difusa.

30), responsables de mantener la estrecha regulación de la homeostasia celular del cinc con funciones opuestas: los ZIP incrementan el cinc intracelular, mientras que los ZnT reducen esas concentraciones, por lo que los genes transportadores ZIP y ZnT están implicados en el ingreso y salida del cinc de las células, respectivamente.²

Hasta el momento se conocen 14 transportadores de cinc en humanos, pertenecientes a la familia ZIP (ZIP1-14), mientras que la familia ZnT está integrada por 10 miembros (ZnT1-10).⁶ Además, las metalotioninas también participan en la regulación de la homeostasia del cinc porque cuando existe exceso, el cinc se une a las metalotioninas y es liberado de éstas en casos de deficiencia.⁶

En la acrodermatitis enteropática hay mutación del gen SLC39A4, expresado principalmente en el duodeno y el yeyuno, e identificado en 2002, localizado en el cromosoma 8q24.3, y que codifica la proteína transmembrana ZIP4, requerida para la absorción del cinc.⁹ Se han detectado al menos 43 variantes de esa mutación.^{2,10} Los lactantes que reciben lactancia materna muestran los síntomas y signos de la acrodermatitis enteropática días a semanas después del destete. En cambio, en los lactantes no alimentados con leche humana, sino con fórmula láctea, típicamente el cuadro clínico se manifiesta durante la cuarta a la décima semana de vida,¹¹ como ocurrió en el paciente del caso. **Figuras 1 y 2**

Asimismo, se han descrito casos de deficiencia de cinc en neonatos y lactantes mientras son alimentados exclusivamente con lactancia materna, a la que se ha denominado deficiencia de cinc neonatal transitoria porque las manifestaciones clínicas remiten al combinar la lactancia materna con fórmula láctea, suplementación oral de cinc o con el destete. Estas madres, quienes no tienen manifestaciones clínicas de deficiencia de cinc, se han dividido en dos grupos: mujeres con concentraciones séricas normales de cinc,

pero bajas en su leche, a quienes se les ha detectado mutación del gen SLC30A2 (ZnT2), identificado en 2006¹² y sus variantes,¹³⁻¹⁶ que ocasionan reducida secreción de cinc por las células epiteliales mamarias, con un tipo de herencia autosómica dominante (causa genética). El otro grupo, probablemente más frecuente en países en desarrollo, corresponde a mujeres con concentraciones de cinc bajas en suero y leche, principalmente por nutrición materna precaria (causa nutricional).^{17,18} Otras causas de deficiencia de cinc, fuera de la etapa neonatal y lactantes, escapan al alcance de este escrito.

La deficiencia de cinc, independientemente de su origen, ya sea genético o nutricional, tiene las mismas manifestaciones clínicas. Durante el curso de su enfermedad los pacientes muestran diversas manifestaciones de acuerdo con la severidad y edad. Las lesiones cutáneas de distribución periorificial (**Figura 1A**) y acral (**Figura 2A y B**) son, generalmente, las primeras en aparecer. En casos más avanzados sobreviene la tríada clásica de dermatitis periorificial y acral, alopecia (**Figura 2C**) y diarrea, que sólo se observa en aproximadamente un 20-30% de los casos.^{5,19}

Clínicamente se observan placas eritematosas, descamativas o eccematosas, simétricas, en ocasiones vesículo-ampollares o pustulares, localizadas en la región perioral, anogenital y acral, con severidad variable. Sin tratamiento las lesiones pueden erosionarse y extenderse a los párpados, la nariz, las orejas, el cuello, el área inguinal y los muslos. Ocasionalmente las lesiones adoptan un aspecto psoriasiforme. Otros signos cutáneos y mucosos incluyen alopecia difusa, pérdida de cejas y pestañas, glositis, gingivitis, estomatitis, disgeusia, disosmia, onicodistrofia, onicólisis y paquioniquia. La diarrea es muy variable, puede ser de curso intermitente o estar ausente.^{3,20} Los casos más avanzados pueden padecer retardo del crecimiento, retraso mental, irritabilidad, alteraciones de la inmunidad, retar-

do en la cicatrización de heridas, hipogonadismo y anemia. Por ello, la morbilidad y mortalidad están incrementadas en estos pacientes.¹⁹

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, se fundamenta en las manifestaciones descritas, antecedentes familiares por herencia autosómica recesiva (el paciente del caso tenía cinco hermanos maternos sanos, pero de diferente padre), consanguinidad de los padres y buena respuesta al tratamiento, con recaída al omitir la suplementación de cinc. La acrodermatitis enteropática se manifiesta, por lo general, después del destete porque la leche humana tiene un efecto protector; no obstante, en niños no amamantados puede manifestarse pocas semanas después del nacimiento, como ocurrió en el paciente del caso. En los pacientes con deficiencia de cinc neonatal transitoria las manifestaciones ocurren durante la lactancia materna exclusiva, ya sea como causa genética o nutricional.

Muy rara vez puede manifestarse la acrodermatitis enteropática mientras se recibe lactancia materna.^{19,21} También se han descrito casos de acrodermatitis enteropática en lactantes con concentraciones séricas normales de cinc.^{2,21} En ocasiones el diagnóstico de acrodermatitis enteropática y deficiencia de cinc neonatal transitoria, en ausencia de estudios genéticos, es desafiante.²¹ Los estudios de laboratorio de los valores séricos de cinc se utilizan para confirmar el diagnóstico de deficiencia de cinc y, habitualmente, resultan confiables; sin embargo, hay que tomar en cuenta que el cinc medido en suero o plasma es sólo una porción del cinc corporal total, por lo que puede resultar normal aun en casos de deficiencia.⁵

Los valores de referencia del cinc sérico dependen de cada laboratorio en particular, pero, en general, varían entre 70 y 115 µg/dL, y no están disponibles en muchos países, incluido Honduras. Además, las enzimas dependientes de cinc, como la fosfatasa alcalina, pueden resultar

reducidas en casos de deficiencia de cinc,⁵ pero no se determinó en el paciente del caso. Los estudios genéticos de biología molecular sólo están disponibles en algunos centros académicos de investigación.¹¹ El diagnóstico definitivo de la acrodermatitis enteropática es el estudio molecular de la mutación del gen SLC39A4.²² La histopatología es inespecífica.

El diagnóstico diferencial más importante en neonatos y lactantes menores es la deficiencia de cinc neonatal transitoria, que contrasta con la acrodermatitis enteropática porque la primera ocurre durante la lactancia materna exclusiva y remite con el destete; por el contrario, la acrodermatitis enteropática se manifiesta después del destete o pronto si no se recibe lactancia materna. En la deficiencia de cinc neonatal transitoria, el defecto está en la madre, ya sea por causa genética o nutricional, y el lactante tiene absorción intestinal normal del cinc, por lo que sólo requiere suplementación temporal de este elemento. En cambio, en la acrodermatitis enteropática el defecto está en el paciente que, por mutación genética, es incapaz de absorber el cinc de la dieta, por lo que requiere suplementación permanente de cinc.

Otros diagnósticos diferenciales incluyen impétigo, candidiasis, psoriasis, intertrigo, dermatitis seborreica, dermatitis atópica, síndrome de la piel escaldada, kwashiorkor, entre otros. Si no existe respuesta al tratamiento, debe considerarse que puede tratarse de deficiencia de otros nutrientes, como biotina, aminoácidos o ácidos grasos esenciales o, bien, enfermedades metabólicas raras, como deficiencia múltiple de carboxilasas, acidemias o acidurias orgánicas.^{5,23} Las complicaciones más frecuentes ocurren por la alteración del sistema inmunitario, como infecciones por microorganismos, principalmente por *S. aureus*, *Candida* spp, retraso en la curación de heridas, etc.⁵

El tratamiento de la acrodermatitis enteropática debe iniciarse a la brevedad, una vez que se

sospeche o confirme el diagnóstico, porque su retraso puede tener graves consecuencias e, incluso, la muerte, como en el paciente del caso. El sulfato de cinc, acetato de cinc y gluconato de cinc son algunos suplementos disponibles de este elemento. La dosis estimada es de 3 mg/kg/día de cinc elemental. Se recomienda guiarse por las concentraciones séricas de cinc, medidas cada tres a seis meses, para ajustar la dosis porque el tratamiento es de por vida. Las concentraciones séricas altas de cinc pueden producir hipocupremia e interacciones con el hierro. Los efectos adversos incluyen náuseas, vómitos, diarrea, cefalea y fatiga.⁵ Al paciente del caso se le indicó tratamiento con sulfato de cinc a dosis de 5 mg/kg/día debido a la severidad de las lesiones, pero, por las complicaciones de su infección sistémica, que no respondió al tratamiento antibiótico establecido, tuvo un desenlace fatal.

CONCLUSIONES

La acrodermatitis enteropática es una enfermedad rara de herencia autosómica recesiva, por lo que ocurre con mayor frecuencia en hijos de padres consanguíneos. El diagnóstico es fundamentalmente clínico. La determinación de las concentraciones séricas de cinc sirve de apoyo pero, si no están disponibles, se recomienda iniciar pronto el tratamiento con suplementos de cinc que, en pocos días o semanas, ocasiona la remisión del cuadro clínico. Su retraso es causa de complicaciones serias e, incluso, la muerte. La duración del tratamiento es a lo largo de la vida.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Moynahan EJ, Barnes PM. Zinc deficiency and a synthetic diet for lactose intolerance. *Lancet* 1973; 1 (7804): 676-7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(73\)92253-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(73)92253-8)
2. Kasana S, Din J, Maret W. Genetic causes and gene-nutrient interactions in mammalian zinc deficiencies: acrodermatitis enteropathica and transient neonatal zinc deficiency as examples. *J Trace Elem Med Biol* 2014; 29 (1): 47-62.
3. Nistor N, Ciontu L, Frasinariu OL, Lupu VV, Ignat A, Streanga V. Acrodermatitis enteropathica: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95 (20): e3553. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003553>
4. Lopes Del Ciampo IR, Sawamurab R, Del Ciampo LA, et al. Acrodermatitis enteropathica: clinical manifestations and pediatric diagnosis. *Rev Paul Pediatr* 2018; 36 (2): 238-241. <https://doi.org/10.1590/1984-462/2018;36;2;00010>
5. Glutsch V, Hamm H, Goebeler M. Zinc and skin: an update. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17 (6): 589-96. <https://doi.org/10.1111/ddg.13811>
6. Ogawa Y, Kinoshita M, Shimada S, et al. Zinc and skin disorders. *Nutrients* 2018; 10 (2): 199.
7. Stammers AL, Lowe NM, Medina MW, et al. The relationship between zinc intake and growth in children aged 1-8 years: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2015; 69 (1): 147-153. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.204>
8. Bin BH, Bhin J, Kim NH, et al. An acrodermatitis enteropathica-associated Zn transporter, ZIP4, regulates human epidermal homeostasis. *J Invest Dermatol* 2017; 137 (4): 874-883. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.11.028>
9. Wang K, Zhou B, Kuo Y-M, et al. A novel member of a zinc transporter family is defective in acrodermatitis enteropathica. *Am J Hum Genet* 2002; 71 (1): 66-73. <https://doi.org/10.1086/341125>
10. Zhong W, Yang C, Zhu L, et al. Analysis of the relationship between the mutation site of the SLC39A4 gene and acrodermatitis enteropathica by reporting a rare Chinese twin: a case report and review of the literature. *BMC Pediatr* 2020; 20 (1): 1-7. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-1942-4>
11. Leung A, Barankin B. Case in point: Acrodermatitis enteropathica, an infant with skin lesions and diarrhea from zinc deficiency. *Consultant for pediatricians* 2016; 15 (8): 406-408.
12. Chowanadisai W, Lönnerdal B, Kelleher SL. Identification of a mutation in SLC30A2 (ZnT-2) in women with low milk zinc concentration that results in transient neonatal zinc deficiency. *J Biol Chem* 2006; 281 (51): 39699-707.
13. Lova Navarro M, Vera Casaño Á, Benito López C, et al. Transient neonatal zinc deficiency due to a new autosomal dominant mutation in gene SLC30A2 (ZnT-2). *Pediatr Dermatol* 2014; 31 (2): 251-2. <https://doi.org/10.1111/pde.12257>
14. Kumar L, Michalczyk A, McKay J, et al. Altered expression of two zinc transporters, SLC30A5 and SLC30A6 underlies a mammary gland disorder of reduced zinc secretion into milk. *Genes Nutr* 2015; 10 (5). <https://doi.org/10.1007/s12263-015-0487-x>

15. Lasry I, Seo YA, Ityel H, et al. A dominant negative heterozygous G87R mutation in the zinc transporter, ZnT-2 (SLC30A2), results in transient neonatal zinc deficiency. *J Biol Chem* 2012; 287 (35): 29348-61. <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.368159>
16. Qian L, Wang B, Tang N, et al. Polymorphisms of SLC30A2 and selected perinatal factors associated with low milk zinc in Chinese breastfeeding women. *Early Hum Dev* 2012; 88 (8): 663-8. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2012.01.011>
17. D'Amico G, De Laet C, Smits G, et al. Acquired zinc deficiency mimicking acrodermatitis enteropathica in a breast-fed premature infant. *Pediatr Rep* 2021; 13 (3): 444-9. <https://doi.org/10.3390/pediatric13030051>
18. Vashist S, Rana A, Mahajan V. Transient symptomatic zinc deficiency in a breastfed infant associated with low zinc levels in maternal serum and breast milk improving after zinc supplementation: An uncommon phenotype? *Indian Dermatol Online J* 2020. https://doi.org/10.4103/idoj.IDOJ_386_19
19. Gutiérrez-González E, Álvarez-Pérez A, Loureiro M, et al. Acrodermatitis enteropática en bebé alimentado con lactancia materna. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103 (2): 170-2. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2011.04.019>
20. Martínez-Bustamante ME, Peña-Vélez R, Almanza-Miranda E, et al. Acrodermatitis enteropática. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2017; 74 (4): 295-300. <https://doi.org/10.1016/j.bmhmx.2017.05.002>
21. Kumar MB, Ranjan SA, Kumar DS. Acrodermatitis enteropathica in an exclusively breastfed infant with low breast milk zinc: a case report. *Indian J Paediatr Dermatol* 2020; 21 (2): 158-160. https://doi.org/10.4103/ijpd.IJPD_107_19
22. Kumar S, Thakur V, Choudhary R, Vinay K. Acrodermatitis enteropathica. *J Pediatr* 2020; 220: 258-259. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.01.017>
23. Masson Regnault M, Uthurriague C, Bertrand M, et al. Acrodermatitis enteropathica-like eruption secondary to vitamin and amino acid deficiencies associated with pancreatic tumour. *Ann Dermatol Venereol* 2021; 148 (2): 133-135. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2020.08.050>

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

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10956>

Linfoma cutáneo primario de células B tipo pierna

Primary cutaneous diffuse B-cell lymphoma leg type.

Lizzeth Jiménez Lara,¹ Retna Yamile Juárez Compañ,¹ Mónica Michelle Pérez García,¹ Linda Patricia Fernández Ortega,² Mario Magaña³

Resumen

ANTECEDENTES: El linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes tipo pierna es una forma específica de linfoma no Hodgkin extraganglionar agresivo que afecta, principalmente, a pacientes de edad avanzada, con mayor predominio en mujeres. Este tipo de linfoma se distingue por la rápida proliferación de células B, específicamente centrocitos y centroblastos, lo que resulta en la formación de pápulas, nódulos y placas o tumores que pueden ser solitarios o múltiples. Para evaluar adecuadamente a los pacientes con sospecha de este linfoma se requiere correlacionar la información clínica, los hallazgos histopatológicos y las reacciones de inmunohistoquímica de una adecuada toma de biopsia de piel porque el diagnóstico definitivo debe confirmar el subtipo específico según la clasificación actual de linfomas, lo que, a su vez, dará el pronóstico y determinará el tratamiento.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 41 años, VIH positivo, que manifestó una lesión exofítica grande en la pierna, consistente con linfoma cutáneo primario difuso de células B tipo pierna.

CONCLUSIONES: La combinación de marcadores genéticos, histopatología, inmunohistoquímica y evaluación clínica es fundamental para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Este informe de caso destaca la rareza y la limitada información acerca del linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes tipo pierna que, a menudo, lleva a diagnósticos tardíos.

PALABRAS CLAVE: Linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes; linfoma no Hodgkin; marcadores genéticos; inmunohistoquímica.

Abstract

BACKGROUND: Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma leg type is an aggressive form of extranodal non-Hodgkin lymphoma that predominantly affects older patients, with a higher prevalence in women. This lymphoma is marked by the rapid proliferation of large B cells, resulting in the development of solitary or multiple plaques or tumors on the legs. Accurate diagnosis requires correlating clinical information with histopathological findings and immunohistochemical analysis of an appropriate skin biopsy. Prompt diagnosis is essential for determining the specific lymphoma subtype according to current classifications, which informs prognosis and treatment strategies.

CLINICAL CASE: A 41-year-old HIV-positive patient with a large, exophytic leg lesion consistent with primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma leg type.

CONCLUSIONS: The combination of genetic markers, histopathology, immunohistochemistry, and clinical evaluation is essential for accurate diagnosis and appropriate treatment. This case report highlights the rarity and limited information available about primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma of the leg type, which often leads to delayed diagnoses.

KEYWORDS: Diffuse large B-cell lymphoma; Non-Hodgkin lymphoma; Genetic markers; Immunohistochemistry.

¹ Médico pasante del servicio social.

² Médico residente.

³ Médico adscrito.

Servicio de Dermatología Dr. Mario Magaña Lozano, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SS, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0009-2921-5930>

Recibido: agosto 2024

Aceptado: noviembre 2024

Correspondencia

Mario Magaña
mariomg@dermaypatologia.com

Este artículo debe citarse como:

Jiménez-Lara L, Juárez-Compañ RY, Pérez-García MM, Fernández-Ortega LP, Magaña M. Linfoma cutáneo primario de células B tipo pierna. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 95-102.

ANTECEDENTES

Los linfomas cutáneos primarios pueden ser de estirpe celular B, T o NK; su incidencia en países occidentales es de 0.5 a 1 caso por cada 100,000 personas al año.^{1,2}

Los tipo B comprenden un grupo de neoplasias linfoides extraganglionares no Hodgkin, que afectan principalmente a la piel sin evidencia de enfermedad extracutánea al momento del diagnóstico. Representan del 20 al 25% de todos los linfomas cutáneos y menos del 1% de los linfomas no Hodgkin.^{3,4}

Los tipo T representan entre el 75 y el 80% de todos los linfomas cutáneos; los más frecuentes son la micosis fungoide y el grupo de los CD30+.⁵

Los linfomas cutáneos primarios se clasifican de acuerdo con el último consenso de 2018 de la Organización Mundial de la Salud y la Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer (EORTC), con base en características clínicas, histológicas y moleculares específicas.^{6,7}

No existen factores de riesgo claramente asociados con los linfomas cutáneos primarios; sin embargo, se ha descrito la relación con casos de inmunodeficiencia humana o iatrogénica secundaria a terapias inmunosupresoras que aumentan la probabilidad de micosis fungoide, síndrome de Sézary y otros linfomas. Asimismo, los tatuajes, procesos infecciosos causados por el virus linfotrópico tipo 1 y 2, VIH, virus herpes humano tipos 6, 7 y 8, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus y poliomavirus, se han asociado con el linfoma cutáneo.⁸ Ninguno de estos factores se ha demostrado en este tipo específico de linfoma cutáneo primario.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 41 años, internado en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

por padecer un síndrome consuntivo en estudio, con antecedente de infección reciente por VIH. Se interconsultó al servicio de Dermatología por un padecimiento localizado en la extremidad inferior derecha, en la cara posterior de la pierna, constituido por una tumoración exofítica de 8 x 7 cm de diámetro, eritematoviolácea, firme al tacto, con ulceración central y costras sanguíneas, de límites definidos. **Figura 1**

Los exámenes de laboratorio mostraron pancitopenia; la ecografía Doppler del miembro inferior, el estudio de la biopsia de médula ósea y la tomografía axial computada de pelvis no mostraron datos relevantes.

El estudio histopatológico de la lesión tumoral reveló un infiltrado difuso de todo el grosor de la piel por células neoplásicas de tipo centroblasto y centrocito. El análisis por inmunohistoquímica expresó positividad para las siguientes moléculas: CD20, CD79a, MUM-1, Bcl-2 y Ki-67 con



Figura 1. Linfoma cutáneo primario localizado en la cara posterior de la pierna derecha, constituido por una tumoración exofítica de 8 x 7 cm de diámetro, eritematoviolácea, firme al tacto, con ulceración central y costras sanguíneas.

un índice de proliferación estimativo del 90% (**Cuadro 1**) y las microfotografías se tomaron con un microscopio digital Olympus BX43 en el Centro de Dermatología & Dermatopatología, CDMX (www.dermatopatologia.mx). **Figuras 2 y 3**

El paciente manifestó una neoplasia agresiva, como sugirió el alto índice de proliferación (Ki-67 del 90%) y la inmunopositividad para varios marcadores específicos. La rápida progresión hacia un estado séptico impidió cualquier intervención terapéutica efectiva. El paciente falleció dos semanas después del diagnóstico.

DISCUSIÓN

En 1996, Vermeer y colaboradores propusieron el término linfoma cutáneo primario de células B grandes de la pierna⁹ que se utilizó para clasificarlo como un subgrupo distintivo en la clasificación de la EORTC. En la última clasifica-

Cuadro 1. Inmunohistoquímica

Anticuerpos	Resultados
CD20	Positivo
CD79a	Positivo 100%
BCL-2	Positivo
MUM-1	Positivo 90%
Ki 67	Positivo 90%
BCL-6	Negativo
CD4	Positivo 10%
CD19	Positivo
PAX-5	Positivo 100%
CD2	Negativo
CD3	Negativo
CD5	Negativo
CD8	Negativo
CD21	Negativo
CD30	Negativo
CD56	Negativo
TIA-1	Negativo
VEB (LMP1)	Negativo

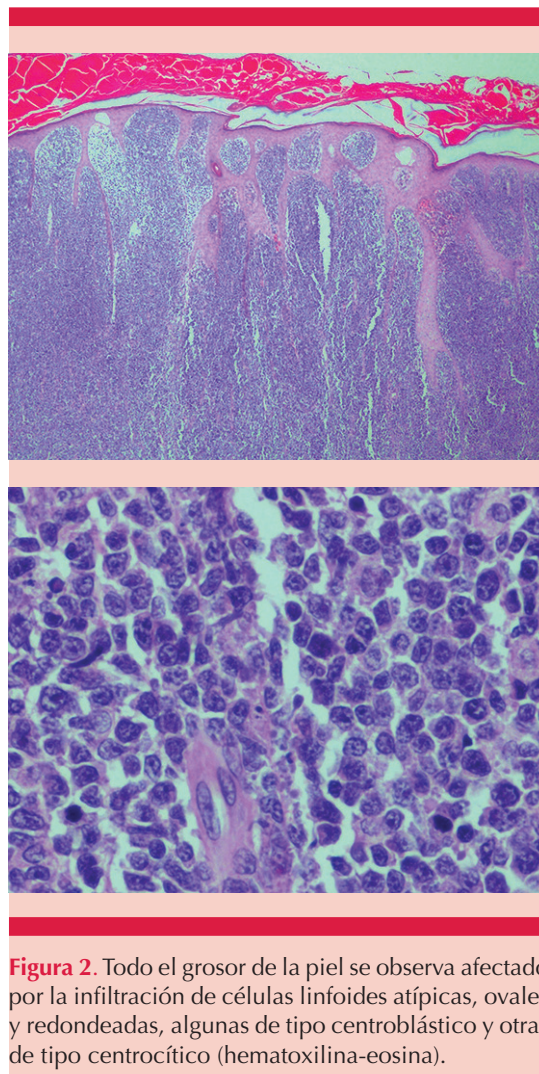


Figura 2. Todo el grosor de la piel se observa afectado por la infiltración de células linfoides atípicas, ovales y redondeadas, algunas de tipo centroblástico y otras de tipo centrocítico (hematoxilina-eosina).

ción de la OMS-EORTC (2018) esta enfermedad, finalmente, se definió para reflejar la ubicación anatómica predominante pero no exclusiva de las lesiones.^{10,11}

El linfoma de células grandes B de tipo pierna es una proliferación clonal y se trata de las formas más agresivas de linfoma cutáneo primario de células B. Representa el 4% de los linfomas cutáneos primarios y el 20% de los linfomas cutáneos primarios de células B; principalmente afecta a mujeres mayores de 70 años (edad media de aparición de 76 años), con una incidencia anual

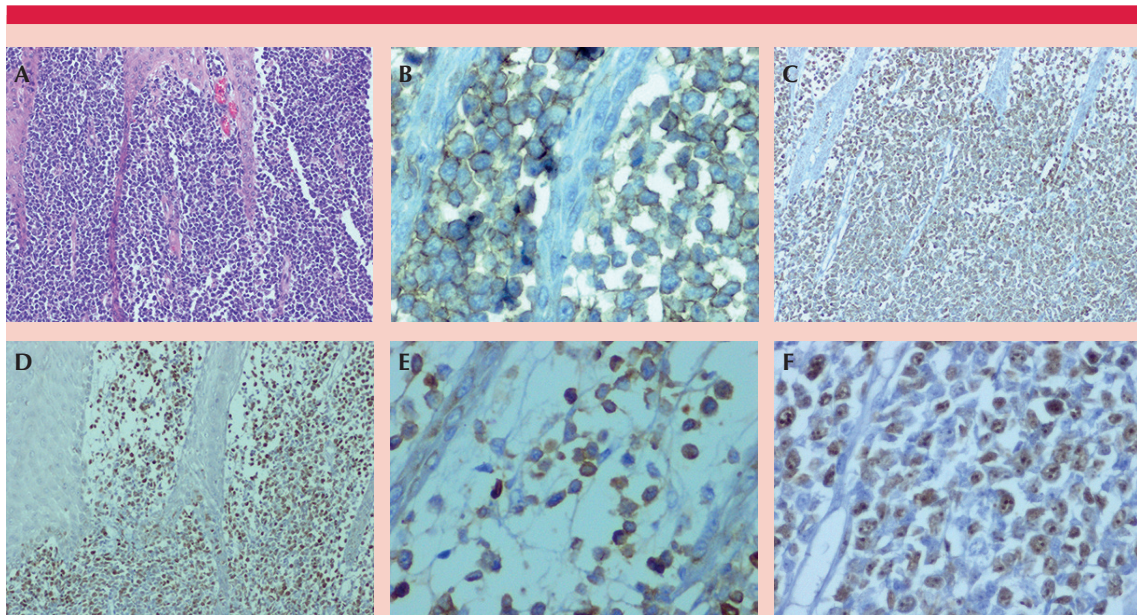


Figura 3. Panel de inmunohistoquímica consistente con linfoma cutáneo primario de células B tipo pierna: **A.** Hematoxilina y eosina. Los marcadores utilizados para el diagnóstico resultaron positivos para CD20 (**B**), BCL-2 (**C**), MUM-1 (**D**), CD79a (**E**). **F.** Alta proliferación detectada por el anticuerpo Ki-67.

de 0.5 casos por 100,000 personas, con una relación hombre:mujer de 1:3-4.^{12,13}

En términos clínicos se manifiesta como pápulas, nódulos, tumores únicos o múltiples de rápido crecimiento, firmes, rojos o azulados, placas de tamaño variable, infiltradas, eritemato-violáceas, ocasionalmente ulceradas, o en forma de lesión migratoria.¹⁴ La localización más frecuente es en los miembros inferiores (hasta un 76%), de forma unilateral y bilateral.^{15,16} Inicialmente se describió la manifestación exclusiva en las extremidades inferiores; sin embargo, su distribución anatómica parece ser más compleja. Entre el 10 y el 15% de los casos manifiestan lesiones fuera de las extremidades inferiores, como el tronco, la cabeza, el cuello y los brazos, con recaídas cutáneas y diseminación extracutánea frecuentes, más comúnmente en los ganglios linfáticos, la médula ósea y el sistema nervioso.¹⁷

Su causa se desconoce y los factores de riesgo no están totalmente definidos; sin embargo, se ha asociado con estimulación antigénica a causa de agentes infecciosos como virus y bacterias. Se han encontrado múltiples aberraciones genéticas, como una delección en la región p21.3 del cromosoma 9 que ocasiona alteraciones en el gen CDKN2A y CDKN2B, así como pérdida de función de p16 que aumenta la proliferación celular y degradación de p53.¹⁸

El análisis de hibridación *in situ* de fluorescencia de interfase (FISH) evidencia la translocación de t(8,14) q(24,32) que se asocia con expresión de la proteína MYC, BCL6 y IGH genes. Gracias al uso de hibridación genómica comparativa (CGH) basada en matrices y análisis FISH, se han obtenido amplificaciones de ADN de la región 18q21.31-q a 18q21.33, que codifican para las proteínas inhibidoras de la apoptosis BCL-2 y MALT-1.^{1,18,19}

El 40% de los linfomas cutáneos primarios de células B de tipo pierna albergan translocaciones que implican a PDL1/PDL2, conduciendo a la sobreexpresión de los mismos en el 50% de los casos, mientras que la activación del factor nuclear kappa-B (NF-kB) se halla continuamente en el linfoma cutáneo primario de células B de tipo pierna en asociación con mutaciones MYD88, L265P y en otros componentes de la vía de señalización del receptor de células B, incluido CARD11, CD79B y TNFAIP3/A20.¹⁸

El diagnóstico del linfoma cutáneo primario de células B grandes tipo pierna se establece con una evaluación histopatológica de adecuadas muestras de cada lesión en un paciente sin evidencia de linfoma sistémico en los estudios de estadificación.²⁰

En términos histopatológicos, hay un infiltrado denso, difuso no epidermotrópico en toda la dermis, que por lo general se extiende a la hipodermis y al tejido subcutáneo,²¹ con la existencia de una zona de colágeno no implicada o zona Grenz.^{10,22,23} Estos infiltrados, por lo general, muestran una población monótona o grandes mantos confluentes de centroblastos (células grandes del centro del folículo con núcleos redondos y nucléolos prominentes) y centrocitos que no afectan la epidermis.^{19,24} Las células T reactivas se limitan a las áreas perivasculares.

En la inmunohistoquímica las células neoplásicas exhiben marcadores de células B, por ejemplo: CD20+, CD19+, CD22+, CD79a+, BCL-2+ (expresado fuertemente en los linfomas de células B grandes de tipo pierna), MUM-1+/IRF-4, PAX-5+, FOXP1+ e IgM monotípica de superficie o citoplasmática. También se ha visto una alta tasa de proliferación (Ki-67 > 70%) y negatividad de BCL-6 +/-, CD5-, CD10-, CD30-, CD138- y ciclina D1.^{7,10,25}

Genéticamente, la mayoría de los casos muestran una delección en 9p21.3, incluidos los locus

CDKN2A y CDKN2B. También son comunes las roturas cromosómicas en BCL-2, BCL-6 y MYC, así como mutaciones en MYD88 y reordenamientos en IgH.^{18,26}

El diagnóstico diferencial de este linfoma incluye varias afecciones que pueden tener manifestaciones cutáneas similares. Algunas de éstas pueden ser manifestaciones cutáneas de linfomas ganglionares, linfoma cutáneo primario centrofolicular, linfoma cutáneo de zona marginal, linfoma cutáneo de células T y linfoma intravascular por células B, que es aún más raro.^{20,27}

- *Linfoma ganglionar*: se estima que del 6 al 10% de los pacientes con linfoma no Hodgkin sistémico de células B padecerán enfermedad cutánea en algún momento de la enfermedad; para poder diferenciarlo se requiere una evaluación exhaustiva de la estadificación.
- *Linfoma primario centrofolicular*: a diferencia del linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes tipo pierna, este tipo muestra una proliferación de grandes células escindidas que expresan BCL2, MUM1, FOXP1, MYC e IgM citoplasmática; el 85% muestra lesiones en la piel cabelluda y el tronco. Los criterios histológicos que favorecen su diagnóstico incluyen células T mezcladas, reacción estromal y redes de células dendríticas.^{27,28}
- *Linfoma cutáneo de la zona marginal*: se manifiesta con múltiples pápulas y nódulos en el tronco y se distingue histológicamente del tipo pierna por mostrar células pequeñas con núcleos irregulares.^{29,30} Estos dos últimos linfomas B, con el tipo pierna, son los que más se observan en la piel.
- *Linfoma cutáneo de células T*: se diferencia de los linfomas cutáneos de células B

mediante la expresión de marcadores de células T, como CD2, CD3 y CD5.

- *Linfoma intravascular*: produce una afectación aislada de la piel, pero la enfermedad afecta con mayor frecuencia a múltiples sistemas, incluido el sistema nervioso central y produce una amplia variedad de síntomas.^{30,31}

En los pacientes con sospecha de linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes tipo pierna debe practicarse estadificación con antecedentes, examen físico, pruebas de laboratorio: biometría hemática, lactato deshidrogenasa y prueba del virus de inmunodeficiencia humana; estudios de imagen: tomografía por emisión de positrones (PET)-tomografía computada (TC) para excluir la afectación de otros sitios y guiar el tratamiento.³¹ Por lo general, la aspiración y la biopsia de médula ósea se reserva para pacientes con resultados equívocos de PET-TC o para la evaluación de citopenias inexplicables.

El tratamiento se basa en revisiones retrospectivas e informes anecdóticos, que incluyen la quimioterapia sistémica R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina y prednisona),^{32,33,34} radioterapia del campo afectado como terapia de primera línea en lesiones únicas, localizadas o generalizadas,^{24,35} exéresis quirúrgica, administración intralesional de quimioterápicos (cisplatino), y monoterapia con rituximab (anticuerpo monoclonal que ataca específicamente al receptor CD20) en casos particulares.^{17,36}

A pesar de las recomendaciones de la OMS-EORTC, la mayoría de los autores sugieren la elección del tratamiento de forma individualizada; debe considerarse la edad del paciente y la opción de rituximab intravenoso como tratamiento paliativo.³⁷

El linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes tipo pierna se ha asociado con un mal

pronóstico y mayor tasa de recurrencias, con supervivencia a cinco años del 40-60%³⁸ y una tasa de recurrencia del 55-70%. Algunos factores que se han relacionado con un peor pronóstico son múltiples lesiones cutáneas, edad mayor de 75 años, localización en un sitio distinto de la pierna, morfología de células redondas, expresión alta de MUM1 y FOX-P1, así como la delección del locus CDKN2A en el cromosoma 9p21.^{25,37}

CONCLUSIONES

La actualización 2018 de la clasificación OMS-EORTC es decisiva para la atención de pacientes con linfoma cutáneo porque mejora el diagnóstico y la elección del tratamiento. La combinación de marcadores genéticos, histopatología, inmunohistoquímica y evaluación clínica es fundamental para un diagnóstico preciso y un tratamiento adecuado. Este informe de caso destaca la rareza y la limitada información acerca del linfoma cutáneo primario difuso de células B grandes tipo pierna que, a menudo, lleva a diagnósticos tardíos. Subraya la importancia del diagnóstico y tratamiento oportuno para mejorar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, y promueve la personalización del tratamiento mediante una comprensión más detallada de la enfermedad y los biomarcadores específicos.

REFERENCIAS

1. Jacobsen E, Freedman AS, Willernze R, et al. Primary cutaneous large B cell lymphoma, leg type. UpToDate 2023.
2. Verde ASSL, Marques MVL, Jardim ACM, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: case report. J Bras Patol Med Lab 2021; 57: e2462021.
3. Fernández-Guarino M, Ortiz-Romero PL, Fernández-Misa R, Montalbán C. Rituximab en el tratamiento de los linfomas cutáneos B primarios: revisión. Actas Dermosifiliogr 2014; 105 (5): 438-45. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.10.021>
4. Zhang Y, LeWitt TM, Louissaint A Jr, et al. Disease-defining molecular features of primary cutaneous B-cell lymphomas: Implications for classification and treatment. J Invest Dermatol 2023; 143 (2): 189-96. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jid.2022.07.027>

5. Uribe-Franco R del C, Puebla-Miranda M. Prevalencia de linfoma cutáneo atendido en el servicio de Dermatología de un hospital de segundo nivel en México. *Med Int Mex* 2022; 38 (3): 526-37. <https://doi.org/10.24245/mim.v38i3.5337>
6. Willemze R, Cerroni L, Kempf W, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. *Blood* 2019; 133 (16): 1703-1714. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-11-881268>
7. Hristov AC, Tejasvi T, Wilcox RA. Cutaneous B-cell lymphomas: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol* 2023; 98 (8): 1326-32. <https://doi.org/10.1002/ajh.26968>
8. González Escudero M, Morales Piñeiro S, Sosa Estebanez HL. Linfoma difuso de células B grandes cutáneo primario. Informe de caso. *Acta Méd Centro* 2022; 16 (2): 366-73.
9. Vermeer MH, Geelen FA, van Haselen CW, et al. Primary cutaneous large B-cell lymphomas of the legs. A distinct type of cutaneous B-cell lymphoma with an intermediate prognosis. *Arch Dermatol* 1996; 132 (11): 1304-8. <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.1996.03890350042008>
10. Selva R, Violetti S, Delfino C, Grandi V, Cicchelli S, Tomasini C, et al. A literature revision in primary cutaneous B-cell lymphoma. *Indian J Dermatol* 2017; 62 (2): 146. http://dx.doi.org/10.4103/ijid.74_17
11. Hernández-Machín B, Fernández-Misa R, Alfonso JL, Carmen Maeso Ma., Marrero C, Borrego L. Linfoma primario cutáneo B de célula grande difuso tipo piernas según la nueva clasificación de la OMS-EORTC. dos casos. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96 (9): 607-11.
12. Campollo Rodríguez I, Socarrás Laborda M, Castro Sánchez PA. Linfoma cutáneo de células B grande de las piernas: presentación de un caso. *Arch Méd Camagüey* 2011; 15 (6): 1037-45.
13. Pedraz J, Delgado Y, Ballesteros M, et al. Linfoma cutáneo de células grandes B de las piernas. *Actas Dermosifiliogr* 2005; 96 (4): 237-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310\(05\)73076-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0001-7310(05)73076-3)
14. Felcht M, Klemke C-D, Nicolay JP, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, NOS and leg type: Clinical, morphologic and prognostic differences. *J Dtsch Dermatol Ges* 2019; 17 (3): 275-85. <http://dx.doi.org/10.1111/ddg.13773>
15. De Diego MC, Anaya J, Narbaitz M, et al. Linfoma B primario cutáneo difuso de células grandes. *Dermatol Argent* 2015; 21 (2): 110-4.
16. Hristov AC. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: Diagnostic considerations. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136 (8): 876-81. <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2012-0195-RA>
17. Palmero L, Corball MV, Guinchale L, et al. Linfoma cutáneo primario de células B grandes difuso de tipo pierna con extensa afectación cutánea. Informe de un caso. *Med Cutan Ibero Lat Am* 2021; 49 (3): 163-167.
18. Goyal A, LeBlanc RE, Carter JB. Cutaneous B-cell lymphoma. *Hematol Oncol Clin North Ame* 2019; 33: 149-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hoc.2018.08.006>
19. Malachowski SJ, Sun J, Chen P-L, Seminario-Vidal L. Diagnosis and management of cutaneous B-cell lymphomas. *Dermatol Clin* 2019; 37 (4): 443-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2019.05.004>
20. Oschlies I, Wehkamp U. Cutaneous B cell lymphomas: standards in diagnostic and clinical work-up. Hints, pitfalls and recent advances. *Histopathology* 2022; 80 (1): 184-195. <https://doi.org/10.1111/his.14556>
21. Massone C, Fink-Puches R, Wolf I, et al. Atypical clinicopathologic presentation of primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type. *J Am Acad Dermatol* 2015; 72 (6): 1016-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2015.02.113>
22. Di Martino Ortiz B, Riveros R, Rodríguez L, et al. Diffuse primary B-cell lymphoma of large B-cell, leg-type. A case report. *Our Dermatol Online* 2019; 10 (2): 151-155. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr.05.2011.4286>
23. Gallardo F, Pujol RM. Diagnóstico y tratamiento de los linfomas cutáneos primarios de células B. *Actas Dermo-sifilográficas* 2004; 95 (9): 537-47. [http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310\(04\)76880-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0001-7310(04)76880-5)
24. Väkevä L, Ranki A, Mäliköinen T. Intralesional rituximab treatment for primary cutaneous B-cell lymphoma: Nine finnish cases. *Acta Dermato-Venereologica* 2016; 96 (3): 396-398. <http://dx.doi.org/10.2340/00015555-2270>
25. Blanchard M, Hoetzenecker W, Blanchard G, Guenova E. What is new about primary cutaneous B cell lymphomas. *Ital J Dermatol Venerol* 2023; 158 (3). <http://dx.doi.org/10.23736/S2784-8671.23.07572-2>
26. Villela-Segura U, Villalobos-Meza M, Salazar-Pachicano J. Manifestación atípica de un linfoma cutáneo difuso de células B grandes tipo pierna. *Dermato Rev Mex* 2021; 65 (S1): S27-S30.
27. Calvopiña M, Pinos VH, Cousseau J, et al. Linfoma cutáneo primario de células B centrofolicular de comportamiento atípico. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (4): 530-535. <https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i4.8990>
28. Grange F, Beylot-Barry M, Courville P, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: Clinicopathologic features and prognostic analysis in 60 cases. *Arch Dermatol* 2007; 143 (9). <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.143.9.1144>
29. López de Cenarruzabeitia Í, de la Cuesta de la Llave C, Pastor Fuente E, et al. Linfoma cutáneo primario de células B de la zona marginal, una patología al alza. *Cir Andal* 2023; 34 (1): 31-44. <http://dx.doi.org/10.37351/2021341.5>
30. Vitiello P, Sica A, Ronchi A, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas: An update. *Front Oncol* 2020; 10 (651). <http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2020.00651>
31. Freedman AS, Friedberg JW. UpToDate. 2023; Diffuse large B cell lymphoma (DLBCL): Suspected first relapse

- or refractory disease in patients who are medically fit. UpToDate 2025.
32. Alcántara-González J, Fernández-Guarino M, Jaén-Olasolo P, González-García C. Spontaneous regression of primary diffuse large B-cell lymphoma, leg type. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2014; 105 (1): 78-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ad.2012.07.009>
 33. Al-Obaidi A, Parker NA, Choucair K, et al. Primary cutaneous diffuse large B-cell lymphoma, leg type: A case report. *Cureus* 2020; 12 (6). <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.8651>
 34. Asati V, Jacob L, Lakshmaiah KC, et al. Primary cutaneous B-cell lymphoma: A single-center 5-year experience. *Indian J Cancer* 2018; 55 (2): 134. http://dx.doi.org/10.4103/ijc.IJC_418_17
 35. González GKI, Alcalá PD, Medina BA, et al. Epidemiología de linfoma cutáneo en el Servicio de Dermatooncología del Centro Dermatológico "Pascua": experiencia de 20 años. *Dermatol CMQ* 2008; 6 (4): 221-226.
 36. Menzer C, Rendon A, Hassel JC. Treatment of indolent cutaneous B-cell lymphoma with intralesional or intravenous rituximab. *Cancers (Basel)* 2022; 14 (19): 4787. <http://dx.doi.org/10.3390/cancers14194787>
 37. Fava P, Rocuzzo G, Alberti-Violetti S, et al. Cutaneous B-cell lymphomas: Update on diagnosis, risk-stratification, an management. *Presse Med* 2022; 51(1):104109. <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.26968>
 38. Suárez AL, Pulitzer M, Horwitz S, et al. Primary cutaneous B-cell lymphomas. *J Am Acad Dermatol* 2013; 69 (3): 329. e1-329.e13. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.012>



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10958>

Cuerpos marcados: la viruela en el arte náhuatl y la memoria cutánea de la conquista

Marked bodies: Smallpox in Nahuatl art and the cutaneous memory of the conquest.

Habib Chalita Joanny,¹ Natalia Sánchez Olivo²

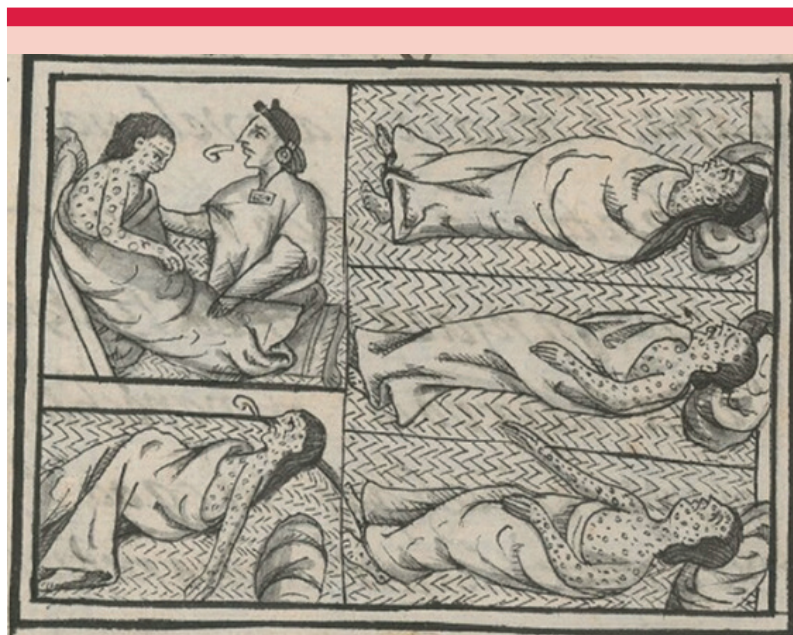


Figura 1. Viñeta del Códice Florentino (Libro XII) en la que se representan cuerpos humanos con lesiones compatibles con viruela.

¹ Facultad de Medicina.

² Médico pasante del servicio social, Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP), SLP, México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0001-3492-4573>

Recibido: abril 2025

Aceptado: octubre 2025

Correspondencia

Habib Chalita Joanny
habibchalitajo@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Chalita-Joanny H, Sánchez-Olivo N. Cuerpos marcados: la viruela en el arte náhuatl y la memoria cutánea de la conquista. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 103-105.

La ilustración analizada proviene del Libro XII del Códice Florentino, conocido también como *Historia general de las cosas de la Nueva España*. Esta monumental obra fue elaborada entre 1540 y 1585 por el fraile franciscano Fray Bernardino de Sahagún (1499-1590), con apoyo de sabios nahuas formados en el Colegio de Santa Cruz de Tlatelolco. Está escrita en náhuatl con fragmentos en castellano y latín, consta de XII tomos y constituye uno de los documentos más completos sobre la vida, cultura y conocimientos del altiplano central de México en el siglo XVI. Actualmente se conserva en la Biblioteca Medicea Laurenziana de Florencia, Italia, de donde proviene su denominación. El libro es un testimonio directo de la forma de vida de los pueblos del altiplano central de México, y entre sus contenidos aparecen las interpretaciones indígenas sobre la enfermedad y su tratamiento.

Fray Bernardino de Sahagún, nacido en Sahagún, España, en 1499, ingresó a la orden franciscana y llegó a la Nueva España en 1529. Se desempeñó como misionero, docente en el Colegio de Santa Cruz de Tlatelolco y etnógrafo pionero. Su obra mayor, la *Historia general de las cosas de la Nueva España*, fue fruto de décadas de entrevistas, traducciones y descripciones sistemáticas del mundo indígena. Murió en 1590 en el convento de San Francisco, Ciudad de México.

En este contexto, la viñeta que analizamos documenta uno de los problemas más graves que afectó a la población indígena en el siglo XVI: una enfermedad cutánea de gran mortalidad cuyo registro visual y textual permite reconstruir su repercusión sociosanitaria en la época.

La viñeta muestra a cinco figuras humanas: cuatro de ellas recostadas, cubiertas parcialmente por mantas y con los ojos cerrados, lo que sugiere postración. Una quinta figura, probablemente un chamán o curandero indígena, está en posición de ayuda, aparentemente proporcionando cuidados; de su boca emerge una voluta,

recurso gráfico que en la tradición pictográfica mesoamericana representa la palabra, el aliento o la transmisión de conocimiento. En la piel de cuatro personajes se observan múltiples puntos oscuros y redondeados, distribuidos en el rostro, el tronco y las extremidades. Estos elementos, sin ser precisos en su morfología (no es posible distinguir si corresponden a vesículas, pápulas o costras), reflejan con fidelidad la existencia de una enfermedad cutánea diseminada. **Figura 1**

Una vez hecha la descripción, puede inferirse que la escena corresponde a la epidemia de viruela (1519-1521), causada por variola mayor. El virus, de la familia Poxviridae, producía fiebre intensa, cefalea, malestar general y un exantema que evolucionaba de máculas a pústulas y costras, con distribución centrífuga y elevada mortalidad en poblaciones sin inmunidad previa.

Los españoles la conocían como variola (del latín “marca en la piel”), mientras que los nahuas la denominaron hueyzahuatl (*huey* = grande, *zahuatl* = enfermedad de la piel), “la gran enfermedad de la piel”. Según los testimonios recopilados por Sahagún, los enfermos quedaban postrados, incapaces de moverse, cubiertos por lesiones que los consumían hasta la muerte.

Este brote fue decisivo en la caída de la Gran Tenochtitlan, pues devastó a la población indígena y debilitó la resistencia frente a Hernán Cortés y sus tropas, quienes ya tenían inmunidad parcial tras repetidas epidemias en Europa. Se calcula que la viruela redujo en forma drástica la población del altiplano, lo que aceleró la conquista y transformó el curso de la historia.

El Códice Florentino es particularmente fiable por varias razones: fue elaborado con la participación directa de informantes indígenas, muchos de ellos tlamatinime (sabios) y curanderos nahuas, que transmitieron su conocimiento oral y ritual antes de perderse con la imposición cultural. Aunque la medicina indígena estaba

asociada con prácticas rituales, sus registros muestran observación clínica y una farmacología propia.

La obra de Sahagún rescató esa memoria en un contexto en el que gran parte de los códices prehispánicos habían sido destruidos por los conquistadores. Gracias a su labor y la de los tlacuilos, esta viñeta se conserva como testimonio documental y médico, precedente del papel que siglos después cumpliría la fotografía clínica.

La imagen del Códice Florentino no es únicamente simbólica: constituye un documento de enorme valor médico e histórico. Representa con crudeza la devastación de la viruela en la piel indígena y rescata la memoria de un pueblo que vio en sus cuerpos el signo más evidente de la conquista.

Aunque la viruela fue erradicada en 1980 gracias a la vacunación, permanece como la primera enfermedad humana eliminada por intervención médica global y como advertencia de los riesgos de su eventual uso como arma biológica. En México, donde la piel ha sido escenario de procesos históricos, esta viñeta se convierte en

un recuerdo compartido: una memoria cutánea de la conquista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Malvido E. La pandemia de viruela de 1520. *Arqueología Mexicana*. <https://arqueologiamexicana.mx/mexico-antiguo/la-pandemia-de-viruela-de-1520>
2. Arenas R. *Dermatología: atlas, diagnóstico y tratamiento*. 6a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2015; 565-567.
3. Crosby AW. *The Columbian Exchange: Biological and Cultural Consequences of 1492*. Westport: Greenwood Press; 1972.
4. Fenner F, Henderson DA, Arita I, et al. *Smallpox and its eradication*. Geneva: World Health Organization; 1988.
5. Fitzpatrick TB, Kang S, Amagai M, et al. *Dermatology in General Medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
6. Florescano E. Epidemias y mentalidades en la Nueva España. *Nexos* 1993; 183: 18-27.
7. James WD, Elston DM, Treat JR, Rosenbach MA. *Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology*. 13th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020.
8. Leon-Portilla M. Bernardino de Sahagún: Pionero de la antropología. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; El Colegio Nacional, 1999.
9. Guevara S. La viruela en el siglo XVI. Ciudad de México: Noticonquista UNAM. <https://www.noticonquista.unam.mx/amoxltli/1951/1947>
10. Sahagún B. *Historia general de las cosas de la Nueva España*. México: Editorial Porrúa; 1999: 1057-1061, 1071-1075.

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10959>

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

Rodríguez-Tamez G, Maskan-Bermudez N, Tosti A. Alopecia areata incógnita: Current evidence (*Alopecia areata incógnita: evidencia actual*). *Dermatol Ther (Heidelb)* 2025; 15 (3): 635-645. <https://doi.org/10.1007/s13555-025-01359-5>

Introducción: la alopecia areata incógnita es una forma no cicatricial de alopecia considerada un subtipo de la alopecia areata. Se caracteriza por un adelgazamiento difuso y caída intensa del cabello, sin la formación de placas típicas de la alopecia areata. Su manifestación clínica puede confundirse con efluvio telógeno o alopecia androgenética difusa. Desde su descripción inicial en 1987 se han documentado nuevas características, pero aún no existe consenso en cuanto a criterios diagnósticos ni tratamientos específicos. Esta revisión sintetiza la evidencia actual de su patogénesis, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento.

Métodos: se llevó a cabo una búsqueda en PubMed-MEDLINE hasta septiembre de 2024 utilizando términos MeSH relacionados con alopecia areata incógnita, histopatología, tricoscopia y tratamiento. De 34 artículos encontrados, se seleccionaron 28 por su relevancia, que incluyeron estudios observacionales, casos clínicos y revisiones. Todos estaban en inglés. No se efectuaron nuevos estudios con humanos o animales.

Epidemiología: la prevalencia exacta de la alopecia areata incógnita se desconoce, aunque podría estar subdiagnosticada. Afecta principalmente a mujeres jóvenes, entre 20 y 40 años, con edad media de 29.4 años. Se asocia con anticuerpos antitiroideos y enfermedades autoinmunitarias como tiroiditis, enfermedad celiaca y artritis reumatoide, además de antecedentes de dermatitis atópica y liquen plano.

Patogénesis: la alopecia areata incógnita comparte con la alopecia areata una base autoinmunitaria influida por predisposición genética, enfermedades autoinmunitarias y factores ambientales. Se ha detectado sobreexpresión de la proteína ULBP3, que activa la inflamación. Según la hipótesis de Rebora, en pacientes con proporción anágeno:telógeno disminuida, el daño afecta, preferentemente, cabellos en fase telógena, causando una pérdida difusa que explica su relación con la alopecia androgenética difusa.

Manifestación clínica: la alopecia areata incógnita se manifiesta con pérdida súbita y difusa del cabello; es más frecuente en mujeres jóvenes. Se observa mayor afectación en las regiones occipital y parietal y, en casos con alopecia androgenética difusa, el adelgazamiento es más marcado en zonas sensibles a andrógenos. El signo de tracción suele ser positivo. La prueba del lavado modificado detecta alta cantidad de cabellos en telógeno. En la exploración, la piel, las mucosas y las uñas son generalmente normales, aunque puede haber *pitting* ungueal. Algunos pacientes muestran placas típicas de alopecia areata y pérdida difusa e, incluso, una variante localizada llamada alopecia areata incógnita circunscrita.

Tricoscopia: es decisiva para el diagnóstico; muestra múltiples puntos amarillos redondos o policíclicos distribuidos en toda la piel cabelluda, pelos terminales en crecimiento con punta afilada y pelos en círculo o cola de cerdo. En casos con alopecia androgenética difusa hay variabilidad en el diámetro del cabello. Otros hallazgos incluyen pelos vellos, puntos negros, pelos rotos y *pili torti*. Los puntos amarillos y cabellos cortos en crecimiento tienen una

sensibilidad diagnóstica del 96%. El signo de transición de color ayuda a diferenciar la alopecia areata incógnita del efluvio telógeno agudo.

Histopatología: se observan infiltrados linfocitarios leves alrededor de bulbos pilosos terminales y disminución de folículos terminales, principalmente en fase anágena. Hay aumento de folículos en telógeno, miniaturizados y vellos. Las proporciones anágeno:telógeno y terminal:vello están invertidas. Un hallazgo distintivo son los ostios infundibulares dilatados, que corresponden a los puntos amarillos vistos en tricoscopia. También es común el aumento de cabellos nanogénicos. La correlación clínica es fundamental para la interpretación. La proteína ULBP3, un ligando de células NK, puede usarse como marcador emergente para confirmar diagnóstico.

Diagnóstico: se basa en la combinación de hallazgos clínicos, tricoscópicos e histopatológicos. Se recomienda biopsia guiada por dermatoscopia en áreas con múltiples puntos amarillos, que representan actividad de la enfermedad.

Diagnóstico diferencial: debe distinguirse de efluvio telógeno agudo, alopecia androgenética y alopecia areata difusa. El efluvio telógeno agudo muestra caída difusa tras un evento desencadenante con cabello en crecimiento erecto en tricoscopia; es menos específico sin una historia clínica clara. La alopecia androgenética y la alopecia areata incógnita pueden coexistir; la primera causa pérdida crónica, pero una exacerbación súbita sugiere alopecia areata incógnita. En esta última, los puntos amarillos son más numerosos y distribuidos por toda la piel cabelluda, con pelos en círculo altamente sugerentes. La alopecia areata difusa muestra efluvio anágeno con raíces distróficas y signos típicos como pelos en exclamación; afecta las cejas y puede progresar a alopecia total. En la tricoscopia, los puntos negros y los pelos dis-

tróficos son más frecuentes que en la alopecia areata incógnita. En términos histológicos, la alopecia areata difusa muestra mayor infiltrado inflamatorio agudo.

Tratamiento y pronóstico: no hay un protocolo estándar, pero la alopecia areata incógnita tiene buen pronóstico y rara vez evoluciona a alopecia total o universal. Responde bien a esteroides tópicos potentes, como clobetasol 0.05% en crema bajo oclusión tres veces por semana, con mejoría en el 73.8% de los casos a cuatro meses. Los esteroides intralesionales y pulsos mensuales de esteroides sistémicos son opciones en casos más graves. El minoxidil tópico u oral puede ser útil como complemento. Las técnicas combinadas con triamcinolona, como *skin patting* e iontoforesis, también han demostrado efectividad. En casos resistentes, la inmunoterapia tópica con éster dibutílico del ácido escuárico (SADBE) ha logrado repoblación capilar completa en dos tercios de los pacientes no respondedores a esteroides. Los inhibidores de JAK, como tofacitinib oral, muestran resultados prometedores en casos recidivantes, aunque se necesitan más estudios.

Conclusiones: la alopecia areata incógnita es una variante de la alopecia areata que puede confundirse con el efluvio telógeno agudo. Es importante considerarla en pacientes con pérdida difusa y rápida de cabello, especialmente en mujeres jóvenes. Los hallazgos tricoscópicos, junto con la biopsia guiada y una buena correlación clínica, permiten un diagnóstico certero. Su curso suele ser benigno y responde favorablemente a los esteroides tópicos; es fundamental una intervención oportuna para evitar la cronificación.

Azyadeth Gracián

Aldamanhori IB, Alghamdi NJ, Alharbi SM, et al. Premature hair graying and its associated factors among medical students and resident physicians at Imam Abdulrahman Bin Faisal Uni-

versity (*Encanecimiento prematuro del cabello y sus factores asociados entre estudiantes de medicina y médicos residentes de la Universidad Imam Abdulrahman Bin Faisal*). *Healthcare* 2025; 13 (5). <https://doi.org/10.3390/healthcare13101185>

Introducción: el encanecimiento prematuro del cabello (PHG, por sus siglas en inglés) se define como la aparición de canas antes de los 20 años en personas caucásicas, antes de los 25 años en asiáticos y antes de los 30 años en individuos de origen africano. En Arabia Saudita, los estudios locales establecen los 30 años como punto de corte para considerarlo prematuro. Esta condición, si bien benigna desde el punto de vista médico, puede tener un efecto psicológico y social considerable, afectando la autoestima y percepción de la imagen corporal. Se han implicado diversos factores en la fisiopatología del encanecimiento prematuro del cabello, que incluyen el estrés oxidativo, deficiencias nutricionales (particularmente de vitamina B₁₂ y D), predisposición genética, enfermedades autoinmunitarias y hábitos nocivos, como el tabaquismo y el sedentarismo. Debido a que los estudiantes de medicina y médicos residentes están sometidos a mayores niveles de estrés y presión académica, este estudio tuvo como objetivo explorar la prevalencia y factores asociados con el encanecimiento prematuro del cabello en esta población, en comparación con estudiantes de otras áreas académicas.

Material y métodos: estudio transversal comparativo, efectuado en la Imam Abdulrahman Bin Faisal University, en Arabia Saudita, entre agosto y diciembre de 2023. Se excluyeron los individuos con trastornos hipopigmentarios. El instrumento de recolección de datos fue un cuestionario autoadministrado en línea, validado previamente mediante una prueba piloto, que recopiló información sociodemográfica, hábitos de vida, antecedentes médicos, uso de productos capilares y evaluación del estrés mediante

la escala de estrés percibido (PSS-10, versión en árabe). Los datos se analizaron con SPSS v26. Se aplicaron pruebas χ^2 para asociaciones bivariadas y modelos de regresión logística para identificar factores independientes asociados con el encanecimiento prematuro del cabello. Éste se consideró cuando las canas aparecieron antes de la edad de 30 años.

Resultados: la muestra incluyó 2644 participantes entre 18 y 30 años, de los que 1127 pertenecían a carreras médicas y 1517 a áreas no médicas. De los 2644 participantes, el 64% eran mujeres y el 95% eran estudiantes de pregrado. La prevalencia general de encanecimiento prematuro del cabello fue del 39.1%, sin diferencia significativa entre estudiantes de carreras médicas y no médicas ($p = 0.891$). Tampoco se hallaron diferencias por sexo ($p = 0.478$). La mayoría (90%) reportó inicio del encanecimiento antes de los 25 años. Un hallazgo notable fue la asociación entre niveles elevados de estrés y una aparición más temprana de las canas ($p = 0.029$), aunque no se asoció con la cantidad de cabellos grises.

Entre los factores asociados de forma significativa con encanecimiento prematuro del cabello se encontraron antecedente familiar de encanecimiento prematuro del cabello: OR = 4.20 (IC95%: 3.49-5.05); sedentarismo (menos de 6000 pasos diarios): OR $\approx$ 1.7-1.8; tabaquismo activo: OR = 1.83 (IC95%: 1.32-2.54); sobrepeso y obesidad: OR $\approx$ 1.73-1.83; deficiencia combinada de vitamina B₁₂ y D: OR = 1.48 (IC95%: 1.06-2.09); diagnóstico de depresión: OR = 1.50 (IC95%: 1.03-2.20); rinitis alérgica: asociada de forma significativa ($p = 0.017$). En cambio, no se encontraron asociaciones significativas entre el encanecimiento prematuro del cabello y el sexo, estado civil, tipo de dieta, situación económica, ni deficiencias de hierro o calcio. Un 29.5% de los estudiantes con encanecimiento prematuro del cabello reportaron el uso de aceites capilares antes de la aparición de las canas, y el 13% el

uso de minoxidil, aunque no se estableció una relación causal.

Discusión: el estudio confirmó que el encanecimiento prematuro del cabello es un fenómeno común en jóvenes universitarios, con una prevalencia superior a la reportada en la población general (27.3%). La falta de diferencias entre áreas médicas y no médicas sugiere que el estrés académico, aunque elevado en medicina, no es exclusivo de esta disciplina. Algunos factores modificables (sedentarismo, tabaquismo y sobrepeso) mostraron una estrecha asociación con el encanecimiento prematuro del cabello, lo que refuerza la hipótesis del papel del estrés oxidativo y la inflamación crónica en la disfunción de los melanocitos foliculares. También se subraya el papel de las deficiencias combinadas de vitamina D y B₁₂, decisivas en la síntesis y mantenimiento de ADN y células del folículo piloso. El antecedente familiar fue el factor más estrechamente asociado, lo que apoya la hipótesis de una base genética, posiblemente con herencia autosómica dominante. Si bien el estrés mostró relación con la edad de aparición del encanecimiento prematuro del cabello, no se asoció con su severidad. Además, se identificó la rinitis alérgica como una posible nueva variable asociada, lo que coincide con hallazgos previos, aunque se requieren más estudios para confirmar esta relación.

Conclusiones: el encanecimiento prematuro afecta a más de un tercio de los estudiantes y residentes universitarios sauditas, sin diferencias significativas por carrera académica. Se identificaron varios factores asociados de manera independiente, gran parte de ellos modificables, como el estilo de vida sedentario, el tabaquismo, el sobrepeso y las deficiencias vitamínicas. El estrés elevado se relacionó con un inicio más temprano del encanecimiento prematuro del cabello. Estos hallazgos subrayan la importancia de evaluar el encanecimiento prematuro del cabello no sólo como un fenómeno estético,

sino como un posible marcador temprano de envejecimiento biológico y riesgo metabólico.

Alexandra Victoria Medina Garduño

Jiménez A, Olivares M, Chicharro P. Comorbilidades psiquiátricas en la dermatitis atópica. Piel (Barc) 2024; 39 (7): 428-434. <https://doi.org/10.1016/j.piel.2023.12.012>

Introducción: la dermatitis atópica es una enfermedad prevalente en la infancia; sin embargo, ha aumentado en la edad adulta. Se caracteriza por lesiones eczematosas con predilección en zonas de flexión, prurito y alteraciones del sueño. En la fisiopatología se han encontrado factores genéticos, alteraciones en la estructura y componentes de la barrera cutánea y desregulación del sistema inmunitario. Se asocia con comorbilidades atópicas, como el asma, rinitis y alergias; sin embargo, también con no atópicas, como las psiquiátricas. El prurito excesivo y el rascado condicionan falta de descanso, así como alteraciones en el estado de ánimo; además, las lesiones visibles pueden aumentar los síntomas psiquiátricos.

Ansiedad, depresión e ideas autolíticas: un metanálisis mostró que la probabilidad de padecer ansiedad y depresión es significativamente mayor en adultos, con una razón de momios (OR) de 2.19 en comparación con los niños con un OR de 1.27 de depresión. Además, la probabilidad de tener ideas autolíticas es mayor en adultos y adolescentes (OR: 4.32). Otro metanálisis mostró que el 20.1% de las personas con dermatitis atópica tenían depresión, frente al 14.8% sin esta enfermedad y fue más frecuente en los casos de dermatitis atópica moderada-grave. Se observó mayor prevalencia de consumo de antidepresivos y mayor ideación autolítica en adultos (12.2 vs 6.4%). También se observó mayor prevalencia de depresión en padres de niños con dermatitis atópica. Por lo tanto, los pacientes con dermatitis atópica tienen mayor riesgo de padecer ansiedad, depresión e ideas

autolíticas; no obstante, los distintos regímenes de tratamiento de la dermatitis atópica alivian los síntomas del estado de ánimo.

Trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y trastornos del espectro autista:

el TDAH es de los trastornos neuropsiquiátricos más comunes en niños y adolescentes; se caracteriza por hiperactividad, impulsividad y falta de atención, lo que resulta en afectación funcional y falta de regulación emocional. Un estudio poblacional de Estados Unidos encontró una asociación significativa entre la dermatitis atópica y el TDAH, en adultos y en niños (OR 1.61 y OR 1.14, respectivamente); no obstante, los niños con comorbilidades como anemia, cefalea u obesidad tenían mayor riesgo de padecer TDAH, mientras que en los adultos las alergias, el insomnio y la cefalea aumentaban también este riesgo. Un metanálisis reciente demostró que las enfermedades atópicas (dermatitis atópica, asma y rinitis) se relacionan con mayor riesgo de TDAH, además de agravar la hiperactividad e impulsividad. También demostró que los niños con atopía tenían más riesgo de padecer TDAH subclínico. Existe evidencia limitada de la relación entre los trastornos del espectro autista y la dermatitis atópica, pero un estudio reciente encontró una asociación entre éstos, con un OR de 1.54.

Abuso de sustancias: existe poca evidencia del abuso de alcohol y tabaco. Un estudio danés reveló que el consumo de estas sustancias era mayor en pacientes con dermatitis atópica en comparación con la población general; se encontró mayor riesgo de consumo de alcohol (OR: 1.38) que de tabaco (OR: 1.32). Un estudio poblacional de Estados Unidos demostró que los adultos tenían mayor probabilidad de consumir alcohol en cantidades moderadas (OR: 1.33) o elevadas (OR: 1.58), además de una mayor probabilidad de haber fumado al menos 100 cigarrillos en su vida o ser fumadores actuales.

Recomendaciones para identificar comorbilidades psiquiátricas:

se recomienda descartar ansiedad, depresión, ideación autolítica y trastornos del sueño desde la primera visita y en las subsecuentes, en especial en los casos graves. Para la evaluación se recomiendan preguntas abiertas o utilizar cuestionarios como el *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) y la Escala Visual Analógica (VAS) para detectar trastornos del sueño. Si existe sospecha, debe derivarse al especialista.

Conclusiones: los estudios epidemiológicos han demostrado una relación entre la dermatitis atópica y la depresión, ansiedad, ideación autolítica, TDAH, trastornos del espectro autista y abuso de sustancias; sin embargo, no se sabe si la relación es por factores fisiopatológicos o por los síntomas propios de la dermatitis atópica y los estigmas psicosociales. Se amplía la recomendación de identificar a los pacientes con estas comorbilidades *de novo* o, bien, a su agravamiento.

Aidee Jocelyn Landeros Linares

Sticchi A, Fiorito F, Kaleci S, et al. Rosacea and treatment with retinoids: A systematic review and meta-analysis (Rosácea y tratamiento con retinoides: revisión sistemática y metanálisis). Ther Adv Chronic Dis 2025; 16: 1-13. <https://doi.org/10.1177/20406223251339964>

Introducción: la rosácea es una enfermedad inflamatoria cutánea crónica de curso recidivante-remitente que afecta, aproximadamente, al 5.5% de la población global, sin predilección significativa por sexo o edad. En términos clínicos, se manifiesta en un espectro que incluye eritema persistente, telangiectasias, pápulas, pústulas y síntomas subjetivos como ardor, dolor o sensación de picor. La rosácea pápulo-pustulosa representa el subtipo más prevalente y constituye un reto terapéutico, especialmente en casos resistentes al tratamiento convencional.

En la actualidad el arsenal terapéutico aprobado incluye agentes tópicos como ivermectina, metronidazol, ácido azelaico y sulfacetamida sódica; como tratamiento sistémico, únicamente la doxiciclina a dosis subantimicrobianas (40 mg/día) cuenta con aprobación de la FDA. Sin embargo, la limitada respuesta en algunos pacientes y la alta frecuencia de recurrencias han impulsado el interés en terapias alternativas, como los retinoides, que tienen propiedades antiinflamatorias, inmunomoduladoras y sebopresoras potencialmente benéficas en la fisiopatología de la rosácea.

Material y métodos: se llevó a cabo una revisión sistemática y metanálisis siguiendo los lineamientos PRISMA. Se hicieron búsquedas exhaustivas en las bases de datos MEDLINE (PubMed), EMBASE y Cochrane Library, incluyendo términos combinados: “rosacea”, “retinoids” e “isotretinoin”. Se seleccionaron estudios clínicos con distribución al azar, abiertos, retrospectivos y comparativos acerca del uso de retinoides (tópicos y sistémicos) en rosácea pápulo-pustulosa; se excluyeron reportes de caso, revisiones, guías clínicas y publicaciones no disponibles en inglés. Se aplicaron las herramientas RoB2 y ROBINS-1 para evaluar el riesgo de sesgo. El análisis estadístico incluyó un metanálisis proporcional para evaluar la tasa de respuesta global y un metanálisis de diferencias medias estandarizadas para comparar la reducción de lesiones pápulo-pustulosas entre los tratamientos.

Resultados: se identificaron inicialmente 226 estudios, de los que, tras aplicar los criterios de selección, se incluyeron 16 artículos con un total de 1259 pacientes, de los que 877 recibieron tratamiento con retinoides. Trece estudios evaluaron retinoides sistémicos (principalmente isotretinoína) y tres retinoides tópicos. La edad media de los pacientes fue de 50.6 años, con mayoría de mujeres (59.6%). Las dosis de isotretinoína oral variaron ampliamente, desde 10 mg/día (microdosis) hasta 1 mg/kg/día, con

duraciones de tratamiento de 8 semanas a 10 meses, según el diseño del estudio y la severidad del cuadro. El metanálisis proporcional mostró una tasa de respuesta global del 69.7% (IC95%: 65.7-73.5%) bajo modelo de efectos fijos y del 70.2% (IC95%: 58.1-80.9%) bajo modelo de efectos aleatorios, con heterogeneidad estadísticamente significativa ($I^2 = 87.05\%$). El metanálisis de reducción de lesiones mostró una diferencia media estandarizada de -7.79 (IC95%: -8.59 a -7.00; $p < 0.001$), aunque con alta heterogeneidad ($I^2 = 99.32\%$).

Hallazgos clínicos relevantes: *isotretinoína sistémica:* la mayor parte de los estudios reportaron reducciones significativas en el conteo de pápulas y pústulas. Gollnick y su grupo demostraron que la isotretinoína a dosis de 0.3 mg/kg/día es superior al placebo y no inferior a doxiciclina, actualmente el patrón de referencia aprobado. Sbidian y colaboradores evidenciaron disminución de las lesiones con dosis de 0.25 mg/kg/día, pero observaron recaídas en un 58% de los pacientes tras la suspensión, lo que sugiere la necesidad de terapias de mantenimiento.

Microdosis y estrategias de mantenimiento: diversos estudios evaluaron esquemas de microdosis (10-20 mg/día o, incluso, dosis semanales de 20-40 mg) y reportaron eficacia aceptable y mejor perfil de tolerancia, lo que representa un enfoque novedoso para minimizar los efectos adversos sin sacrificar la eficacia.

Tolerancia y seguridad: los efectos adversos fueron mayormente leves: xerosis (31%), queilitis (57%), dislipidemia transitoria (11%) y sequedad ocular (14%). No se reportaron exacerbaciones de la rosácea ocular; de hecho, algunos pacientes reportaron alivio de la xeroftalmía.

Retinoides tópicos: los resultados fueron contradictorios. Mientras Freeman y su grupo observaron alivio significativo al combinar clindamicina al 1.2% con tretinoína al 0.025%,

el estudio de Chang y colaboradores no halló diferencias frente a placebo. Un tercer estudio con retinaldehído al 0.05% evidenció alivio del eritema y las telangiectasias a los 5-6 meses de tratamiento.

Combinaciones terapéuticas: algunos estudios exploraron la sinergia de isotretinoína sistémica con terapias físicas como láser de colorante pulsado y radiofrecuencia fraccional; se observaron beneficios adicionales en la reducción de lesiones inflamatorias y eritematosas.

Discusión: la evidencia disponible sugiere que los retinoides, especialmente la isotretinoína, son una alternativa efectiva para el tratamiento de la rosácea pápulo-pustulosa, especialmente en formas resistentes. Sus mecanismos incluyen modulación de la expresión génica, reducción del tamaño de las glándulas sebáceas, inhibición de TLR2 y regulación de catelicidina, todos relevantes en la fisiopatología de la rosácea. A diferencia de su administración en acné, donde su aprobación está bien establecida, en la rosácea sigue siendo *off-label*, lo que exige una cuidadosa selección de pacientes y vigilancia, especialmente en mujeres en edad fértil. La alta heterogeneidad de los estudios limita la posibilidad de establecer dosis óptimas o estrategias de mantenimiento consensuadas. Sin embargo, los hallazgos de eficacia en microdosis son particularmente atractivos desde la perspectiva de seguridad y apego a largo plazo. Los datos acerca de los retinoides tópicos aún son insuficientes, aunque podrían tener un papel coadyuvante o preventivo en combinación con las terapias sistémicas.

Conclusiones: los retinoides, en particular la isotretinoína oral, emergen como una opción terapéutica valiosa en el tratamiento de la rosácea pápulo-pustulosa, especialmente en pacientes resistentes a los tratamientos estándares. Las microdosis ofrecen un enfoque innovador con adecuada tolerancia. Se necesitan ensayos clí-

nicos con distribución al azar, multicéntricos, de gran tamaño, que definan esquemas óptimos de dosificación, duración del tratamiento y estrategias de mantenimiento, así como su efecto en la calidad de vida y en las manifestaciones oculares de la rosácea.

Alexandra Victoria Medina Garduño

Mathur M, Thakur N, Jaiswal S, et al. Unraveling the challenges of mycetoma: A case series highlighting diagnostic dilemmas and therapeutic triumphs (*Desentrañando los desafíos del micetoma: una serie de casos que destaca dilemas diagnósticos y triunfos terapéuticos*). *Skin Health and Disease* 2025; 5 (2): 61-65. <https://doi.org/10.1093/skinhd/vzae017>

Introducción: el micetoma es una infección granulomatosa crónica y progresiva que afecta, principalmente, la dermis profunda, el tejido subcutáneo, la fascia e, incluso, estructuras óseas. Está incluida desde 2016 entre las enfermedades tropicales desatendidas por la OMS y su distribución geográfica se concentra en regiones cálidas, especialmente en comunidades rurales. La infección puede estar causada por bacterias (actinomicetoma) o por hongos (eumicotoma), y su diferenciación es fundamental porque el tratamiento y pronóstico difieren ampliamente entre ambas variantes. A pesar de que clínicamente pueden manifestar el mismo patrón triádico clásico (tumefacción indolora, trayectos fistulosos y drenaje con gránulos), existen dificultades diagnósticas que, con frecuencia, llevan a errores terapéuticos, retraso en la atención y mayor riesgo de complicaciones locales severas, como la destrucción ósea. En este contexto, se comunica una serie de tres casos clínicos de actinomicetoma, que evidencian los retos diagnósticos iniciales y las respuestas favorables tras otorgar un tratamiento dirigido.

Materiales y métodos: se comunica el caso de tres pacientes con lesiones sugerentes de mico-

toma, atendidos en un hospital de tercer nivel de Nepal. Los métodos diagnósticos incluyeron tinciones específicas (Gram, AFB, PAS y KOH al 10%), biopsia por escisión profunda, estudios de imagen, como resonancia magnética, y correlación clínica evolutiva. Para cada caso se descartaron otras causas: tuberculosis cutánea, micosis profundas y osteomielitis crónica. Una vez confirmado el origen bacteriano (actinomicetoma), se indicó tratamiento antimicrobiano sistémico basado en el protocolo Cochrane Collaboration 2018: trimetoprima-sulfametoxazol 960 mg cada 12 horas, amoxicilina-ácido clavulánico 1 g cada 12 horas y ácido fólico 5 mg una vez al día. El seguimiento se dio periódicamente, en que se documentó la evolución clínica y la respuesta al tratamiento.

Resultados: caso 1: paciente masculino de 50 años con evolución de 6 años de lesiones nodulares y fístulas en el pie derecho, previamente mal diagnosticado como eumicetoma y tratado con antifúngicos sin mejoría, con hepatotoxicidad secundaria. El diagnóstico se corrigió tras la tinción de Gram positiva y hallazgo del signo del punto dentro de un círculo en la resonancia magnética. Se inició tratamiento antibiótico con alivio completo de las lesiones al año y sin recurrencias en los siguientes seis meses.

Caso 2: paciente masculino de 27 años con lesiones fistulosas y ulceradas en el muslo derecho, en patrón esporotricoso (poco común en micetoma), con evolución de un año. El actinomicetoma se confirmó mediante bacilos filamentosos ácido-alcohol resistentes (AFB positivo). Se observó notable mejoría clínica a las seis semanas de tratamiento, con cicatrización de trayectos y reducción del edema.

Caso 3: paciente femenina de 78 años con diabetes mellitus e hipertensión, con lesiones nodulares costrosas en el pie derecho desde hacía 15 años. Tenía el antecedente de traumatismos repetidos y tratamiento antifúngico inadecuado.

El diagnóstico de actinomicetoma se estableció tras obtener tinciones positivas para bacterias filamentosas en Gram e histología. Luego de cuatro meses de tratamiento, las lesiones mostraron alivio progresivo, sin signos de recurrencia hasta el último control.

Discusión: el micetoma bacteriano representa un reto clínico importante en regiones endémicas, sobre todo cuando se manifiesta en formas atípicas o en localizaciones menos comunes, como el muslo, o en patrones esporotricosos. Esta serie de casos pone en evidencia cómo una orientación diagnóstica incorrecta, como asumir un eumicetoma sin pruebas confirmatorias, puede conducir a tratamientos prolongados ineficaces y efectos adversos evitables, como hepatotoxicidad o progresión del daño tisular. La experiencia recopilada refuerza la importancia del uso sistemático de tinciones básicas (Gram, KOH, AFB y PAS), así como la utilidad de la resonancia magnética, especialmente cuando se identifica el característico signo del punto dentro de un círculo. Además, destaca que el tratamiento basado en el esquema oral de la revisión Cochrane 2018 es una alternativa accesible, bien tolerada y eficaz, particularmente en contextos con limitaciones económicas y de acceso a atención hospitalaria prolongada.

Conclusiones: estos tres casos ilustran la necesidad urgente de mejorar el enfoque diagnóstico de micetoma, fomentando la sospecha clínica basada en datos epidemiológicos y la confirmación microbiológica o histopatológica, incluso con métodos sencillos. El protocolo antibiótico oral, basado en evidencia actualizada, demostró ser efectivo, seguro y adaptado a realidades con recursos limitados. La identificación temprana del actinomicetoma y su tratamiento oportuno no sólo previenen secuelas discapacitantes, sino que también reducen el uso innecesario de antifúngicos y hospitalizaciones prolongadas. La experiencia obtenida reafirma el papel del

dermatólogo en la vigilancia de enfermedades tropicales desatendidas y la importancia de integrar protocolos racionales y adaptables a distintos contextos clínicos.

Alexandra Victoria Medina Garduño

Chakmakchi AMJ, Alatas ET, Yurekli A, et al. Therapeutic modulation of *Demodex* density via isotretinoin: Insights from a prospective dermatological investigation (Modulación terapéutica de la densidad de *Demodex* mediante isotretinoína: perspectivas de una investigación dermatológica prospectiva). J Cosmet Dermatol 2025; 24 (6): e70249. <https://doi.org/10.1111/jocd.70249>

Introducción: se cree que los ácaros *Demodex* spp, responsables de la demodicidosis, pueden causar o exacerbar el acné y la rosácea; en estas enfermedades una opción de tratamiento es la isotretinoína, que induce la apoptosis de los sebocitos, lo que resulta en la disminución de la producción de sebo, reduce la inflamación y las telangiectasias. Este estudio evalúa el aspecto terapéutico de la isotretinoína respecto de la densidad de ácaros *Demodex* spp en pacientes con acné vulgar y rosácea.

Diseño y metodología: estudio prospectivo y observacional en el que se incluyeron 36 pacientes (25 con acné y 11 con rosácea); se midió la cantidad de *Demodex* con biopsia superficial cutánea antes de iniciar el tratamiento con isotretinoína a dosis de 20 mg/kg/día, así como al segundo y sexto mes de tratamiento. Los pacientes se clasificaron de acuerdo con la infestación: leve: 5-9 ácaros/cm², moderada: 10-20 ácaros/cm² y grave: ≥ 21 ácaros/cm².

Resultados clínicos: se redujo de manera significativa la densidad de *Demodex* en todos los pacientes tras el tratamiento ($p < 0.001$) y a los seis meses alrededor del 70% de los pacientes mostraron menos de 5 ácaros/cm²; sin embargo,

el grupo con acné demostró una mejor respuesta en comparación con el de rosácea, aunque la respuesta postratamiento no fue significativamente estadística ($p < 0.109$).

Discusión: el ácaro *Demodex* prolifera en las unidades pilosebáceas alimentándose del sebo y de las proteínas celulares, por lo que una mayor secreción sebácea se ha relacionado con mayor densidad de ácaros, especialmente en acné posadolescente resistente y en rosácea. El ácaro desempeña un papel importante en la fisiopatología de la rosácea porque otros y este estudio han demostrado mayor cantidad de *Demodex* en pacientes con rosácea; sin embargo, en la del acné es controvertido. Los hallazgos importantes de este estudio son que, pretratamiento, el 25% de los pacientes tenían infestación grave, a los dos meses el 64% ya mostraba 0-4 ácaros/cm² y a los seis meses el 69.4% tenía concentraciones subpatológicas de *Demodex*. No se observó una disminución significativa entre el segundo y sexto mes de tratamiento ($p > 0.05$), lo que sugiere que el efecto de la disminución de sebo es más evidente en los primeros dos meses del tratamiento. Algunas limitaciones del estudio son: tamaño de muestra reducido, falta de grupo control y no se continuó el seguimiento después de seis meses.

Conclusiones: la isotretinoína no sólo es efectiva en el tratamiento del acné y la rosácea por sus efectos antiinflamatorios y antiseborreicos, sino que también reduce la densidad de *Demodex* spp, lo que sugiere una posible vía terapéutica adicional en la modulación de la demodicidosis asociada con dermatosis inflamatorias.

Aidee Jocelyn Landeros Linares

Mohamed-Noriega K, Loya-García D, Vera-Duarte GR, et al. Ocular rosacea: An updated review (Rosácea ocular: revisión actualizada). Cornea 2025; 44 (4): 525-537. <https://doi.org/10.1097/ico.0000000000003785>

Epidemiología: la rosácea es una enfermedad inflamatoria crónica subdiagnosticada, con una prevalencia global estimada del 5.5%. Afecta típicamente entre los 25 y 55 años, a uno y otro sexo, aunque las mujeres tienden a ser diagnosticadas antes, posiblemente por una mayor frecuencia en la búsqueda de atención médica. Es más común en personas con fototipos I-II, pero también puede afectar a individuos con piel más oscura, en quienes los signos, como el eritema o las telangiectasias, pueden pasar inadvertidos. La forma ocular ocurre, incluso, en el 50% de los pacientes con rosácea cutánea y en algunos casos puede ser la única manifestación de la enfermedad.

Fisiopatología: la fisiopatología de la rosácea ocular es compleja e implica mecanismos inmunológicos, vasculares y neurosensoriales. Se ha identificado una activación excesiva del sistema inmunitario innato (receptores tipo Toll, sistema del complemento), junto con desregulación del sistema adaptativo, lo que genera una producción elevada de citocinas y quimiocinas proinflamatorias (IL-1 β , TNF- α y MMPs). Además, los factores hormonales, la disbiosis del microbioma ocular, los ácaros *Demodex* y el estrés oxidativo también parecen desempeñar un papel relevante. La alteración de la microbiota ocular y la inflamación crónica contribuyen a la disfunción de las glándulas de Meibomio y a la progresión hacia complicaciones corneales.

Manifestaciones clínicas: la rosácea ocular puede cursar con enrojecimiento ocular crónico, sensación de cuerpo extraño, ardor, fotofobia, visión borrosa y lagrimeo. Los signos más frecuentes incluyen blefaritis, disfunción de las glándulas de Meibomio, telangiectasias del margen palpebral, queratitis, conjuntivitis e infiltrados corneales periféricos. También son comunes los orzuelos y chalaziones. En etapas avanzadas, puede haber neovascularización corneal, adelgazamiento estromal, cicatrices y perforación corneal.

Diagnóstico: el diagnóstico es clínico y requiere una cuidadosa anamnesis y exploración física. Se recomienda una evaluación oftalmológica completa con lámpara de hendidura, valoración de las glándulas de Meibomio y película lagrimal, así como inspección de la córnea. El diagnóstico diferencial debe incluir ojo seco, blefaritis, conjuntivitis, queratitis, alergias y enfermedades sistémicas como lupus o síndrome de Sjögren. La colaboración entre oftalmólogos y dermatólogos es decisiva para identificar los signos cutáneos y oculares de forma conjunta.

Tratamiento: el tratamiento debe ser escalonado según la severidad. En casos leves, se indican higiene palpebral con jabones no irritantes, compresas tibias, lubricantes oculares sin conservadores, uso de lentes con filtro UV y modificaciones del estilo de vida, como evitar desencadenantes comunes (alcohol, estrés, comidas picantes, exposición solar). En casos moderados se añaden tratamientos tópicos como azitromicina, ciclosporina o tacrolimus, que ayudan a reducir la inflamación y mejorar la calidad de la película lagrimal. En casos severos, puede requerirse tratamiento sistémico con doxiciclina, azitromicina, minociclina o metronidazol. En casos de complicaciones corneales, pueden considerarse intervenciones quirúrgicas, como queratoplastia lamelar anterior profunda, implantes esclerales o antiangiogénicos.

Azyadeth Gracián

Vargas-Laguna E, Silvestre-Torner N, Magaletskyy-Kharachko K. Botulinum toxin for aesthetic use in facial and cervical regions: A review of the techniques currently used in dermatology (*Toxina botulínica con fines estéticos en zonas facial y cervical: revisión de las técnicas usadas en dermatología*). *Actas Dermosifiliogr* 2025; 116 (3): T245-T253. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2024.12.007>

Introducción: la toxina botulínica tipo A es uno de los métodos más utilizados en dermatología estética para el rejuvenecimiento facial y cervical. Actúa bloqueando la liberación de acetilcolina en la unión neuromuscular, causando relajación muscular temporal. Este artículo revisa técnicas de infiltración de toxina botulínica facial y cervical, con insistencia en la anatomía muscular, puntos de inyección, dosis recomendadas y precauciones clínicas.

Tratamiento del tercio superior: *músculo frontal:* es el único músculo elevador facial. Las infiltraciones se hacen en zigzag según el patrón de contracción. Se evita la difusión al elevador del párpado superior, dejando una línea de seguridad. Las dosis van de 8 a 20 UI, las infiltraciones profundas son más eficaces. Debe evitarse una parálisis excesiva. Se describen correcciones para patrones no deseados, como el signo de Mefisto o líneas Wi-Fi.

Complejo glabellar: incluye a los músculos corrugador, procer y depresor superciliar. Las técnicas One21 y Cotozana permiten tratamientos personalizados y seguros, que reducen el riesgo de ptosis palpebral. Las dosis varían entre 13 y 26 UI, aplicadas según la anatomía y el patrón de contracción del paciente.

Músculo orbicular de los párpados: la porción lateral se trata para arrugas periorcarias (patas de gallo), usando 2-6 puntos superficiales de 2-3 UI. Para la elevación de la ceja se infiltran puntos específicos por debajo de la misma. La porción medial se trata para mejorar la apertura ocular, pero debe evitarse en pacientes con afecciones palpebrales u oculares.

Tratamiento de la región nasal: *músculos nasales:* las arrugas nasales (*bunny lines*) se tratan con seis puntos en forma de U sobre la pirámide nasal. La sonrisa gingival causada por el músculo elevador del labio superior y del ala nasal se trata con 1-2 puntos en el surco nasogeniano.

Las dosis varían entre 1 y 3 UI. Una aplicación incorrecta puede alterar la estética labial.

Tratamiento del tercio medio e inferior: *músculo masetero:* se trata en casos de bruxismo o hipertrofia mandibular con 24-40 UI en tres puntos profundos. Es importante evitar la difusión a músculos implicados en la masticación. Puede aparecer atrofia mandibular y compensación por hipertrofia del músculo temporal.

Músculo orbicular de la boca: responsable de las arrugas peribucales (código de barras). Se tratan con 2-4 puntos superficiales de 1-2 UI. Debe evitarse la difusión para no afectar funciones como beber o soplar.

Músculo mentoniano: produce la piel de naranja en el mentón. Se trata con 4-10 UI en uno o dos puntos casi óseos. Puede requerirse retoque con inyecciones subdérmicas para evitar la difusión al músculo depresor del labio inferior.

Músculo depresor del ángulo de la boca: este músculo, junto con el platismo, participa en la tracción inferior de la comisura labial. Se utilizan 2 a 3 puntos superficiales de 1-2 UI para su tratamiento. Es decisivo evitar la afectación del músculo depresor del labio inferior para prevenir asimetrías.

Tratamiento cervical: *músculo platismo-porción superior:* se encarga de los pliegues melolabiales y la definición mandibular. Las técnicas Toxin Lift o Nefertiti Lift usan 4 a 8 puntos con dosis de 2-5 UI. El tratamiento debe adaptarse al contorno mandibular del paciente.

Músculo platismo-porción inferior: las bandas platismales prominentes se tratan con 2-6 puntos por banda (1-3 UI por punto). Las arrugas cervicales horizontales se tratan con 5-10 puntos superficiales de 1-2 UI. Debe evitarse la inyección en la línea media del cuello y no superar los 50 UI para evitar disfonía o disfagia.

Conclusiones: el uso de toxina botulínica con fines estéticos ha evolucionado, se han incorporado técnicas basadas en el conocimiento anatómico y funcional de los músculos faciales y cervicales. Aunque el procedimiento es generalmente seguro, requiere precisión técnica, evaluación individualizada del paciente y dominio de las posibles complicaciones. Un enfoque integral del rostro y cuello permite obtener resultados más naturales, armónicos y personalizados.

Carlos Josué Arellanes Guillén

Quinto-González KI, Espinosa-Gutiérrez A, Hernández-Méndez-Villamil E, Borjón-Cisneros AE. Tumor glómico de presentación subungueal en pulgar y uso de ecografía en su diagnóstico. Reporte de caso y revisión de bibliografía. Acta Ortopédica Mexicana 2023; 37 (6): 368-71. <https://doi.org/10.35366/114164>

Introducción: el tumor glómico es una neoplasia benigna poco frecuente derivada de las células musculares lisas del glomus vascular, una estructura neuromioarterial implicada en la regulación térmica. Aproximadamente el 80% de estos tumores se localizan en la extremidad superior, con predominio en la región subungueal. La tríada clínica característica incluye dolor paroxístico intenso, hipersensibilidad al frío y dolor localizado en un punto específico. El diagnóstico suele retrasarse debido a su baja incidencia y falta de reconocimiento en especialidades no dermatológicas o de cirugía de mano. La ecografía se destaca como un método diagnóstico accesible, de bajo costo y efectivo para identificar estas lesiones. Este artículo comunica un caso clínico de diagnóstico tardío de un tumor glómico subungueal en el pulgar, junto con una revisión bibliográfica del diagnóstico, tratamiento y pronóstico.

Caso clínico: paciente femenina de 52 años sin comorbilidades, con un dolor crónico de

dos años de evolución en la falange distal del pulgar izquierdo, descrito como ardoroso, con una intensidad de 9/10 en la escala visual análoga (EVA), exacerbado por el movimiento y cambios de temperatura y sin antecedentes traumáticos. La exploración física reveló un dolor localizado sin signos visibles inmediatos. El ultrasonido Doppler interfalángico identificó una lesión nodular hipoeoica, homogénea, bien circunscrita, de 3.00 x 2.10 mm, con alta vascularización, compatible con un tumor glómico. Se procedió a la resección quirúrgica mediante un acceso en H subungueal, con anestesia regional, isquemia y lupas de aumento. El tumor, de aspecto blanco-amarillento y encapsulado, se extirpó completamente, seguido de curetaje óseo y cauterización del lecho vascular. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de tumor glómico. En el seguimiento a las dos semanas, la paciente mostró adecuada cicatrización, movilidad completa de la articulación interfalángica distal y una reducción significativa del dolor (EVA 1/10).

Métodos diagnósticos: la revisión bibliográfica destaca la importancia de la ecografía como una técnica no invasiva, accesible y de alta resolución para detectar tumores glómicos, especialmente los menores de 3 mm, ubicados en la región subungueal lateral. Los hallazgos ecográficos típicos incluyen una masa hipoeoica bien delimitada con vascularización prominente en Doppler color. La resonancia magnética (RM) es sumamente sensible para lesiones pequeñas (desde 5 mm), muestra lesiones oscuras en T1 y brillantes en T2, pero su uso es menos frecuente debido a su costo. La radiografía puede identificar erosión ósea en el 50% de los casos, es útil para el diagnóstico diferencial con exostosis subungueal, leiomiomas, neuromas o procesos inflamatorios. Las pruebas clínicas, como la prueba de Hildreth (desaparición del dolor con torniquete) y la prueba de amor (dolor localizado con presión puntual), apoyan el diagnóstico clínico. El patrón de referencia para la confirma-

ción diagnóstica es el estudio histopatológico tras la resección.

Tratamiento y pronóstico: el tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa a través de accesos transungueal o lateroungueal para minimizar las complicaciones, como la distrofia ungueal, que es la más frecuente (30-60% según las series). La reposición de la tabla ungueal puede reducir esta complicación. La recidiva ocurre en aproximadamente el 10% de los casos, a menudo asociada con resección incompleta o lesiones múltiples. La ecografía preoperatoria es decisiva para planificar la cirugía, delimita la localización y tamaño del tumor. Los tratamientos conservadores (láser, dióxido de carbono) son más adecuados en tumores glómicos múltiples, que representan menos del 10% de los casos y suelen ser hereditarios (patrón autosómico dominante, gen de la glomulina en 1p21-22).

Discusión: el diagnóstico tardío, como en la paciente del caso, es común debido a la baja incidencia del tumor glómico (1-2% de los tumores de mano) y su desconocimiento fuera de la dermatología y la cirugía de mano. La tríada clínica es sumamente sugerente, pero la demora diagnóstica puede prolongar el dolor incapacitante, afectando la calidad de vida. La ecografía Doppler se posiciona como un método diagnóstico decisivo, especialmente en entornos con recursos limitados, debido a su accesibilidad y capacidad para detectar lesiones pequeñas. La revisión bibliográfica insiste en la necesidad de incluir el tumor glómico en el diagnóstico diferencial de dolor subungueal persistente y aboga por el uso sistemático de estudios de imagen para evitar retrasos.

Conclusiones: el tumor glómico subungueal es una enfermedad rara pero tratable, con una manifestación clínica característica que requiere un alto índice de sospecha. La ecografía Doppler es un método diagnóstico efectivo, de bajo

costo y accesible, que facilita la planificación quirúrgica. La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección, con excelentes resultados funcionales y estéticos cuando se practica adecuadamente. El estudio histopatológico confirma el diagnóstico. Este caso subraya la importancia de considerar el tumor glómico ante dolor subungueal crónico y destaca el valor de la ecografía en su atención.

Paulina Puente

Tekin B, Xie F, Lehman JS. Lichen planus: What is new in diagnosis and treatment? (Liquen plano: ¿qué es nuevo en el diagnóstico y tratamiento?). Am J Clin Dermatol 2024; 25 (5): 735-764. <https://doi.org/10.1007/s40257-024-00878-9>

El liquen plano es una enfermedad inflamatoria autoinmunitaria crónica que puede afectar múltiples órganos, principalmente la piel, las mucosas, las uñas y el cabello. Es una afección con gran heterogeneidad clínica y puede asociarse con varios padecimientos sistémicos. Este artículo revisa exhaustivamente los aspectos clínicos, patológicos, epidemiológicos, diagnósticos y terapéuticos del liquen plano.

Introducción: el liquen plano tiene manifestaciones variables y puede confundirse con otras dermatosis. Es relevante por su potencial de efecto en la calidad de vida y por las complicaciones que pueden causar, incluso, la transformación maligna en algunos casos. La patogenia implica una respuesta inmunitaria mediada por células T, que ataca a los queratinocitos de la piel y mucosas.

Epidemiología y patogenia: *prevalencia:* afecta, aproximadamente, al 1-2% de la población general, con mayor frecuencia en adultos de edad media.

Factores desencadenantes: estrés, infecciones virales (como virus de la hepatitis C), fármacos

(antihipertensivos, diuréticos) y fenómenos autoinmunitarios. La patogenia implica una respuesta inmunitaria anormal, donde los linfocitos T citotóxicos atacan los queratinocitos, formando las lesiones características.

Manifestaciones clínicas: *liquen plano cutáneo:* muestra lesiones papulares, planas, violáceas, con superficie reticulada o de estrías de Wickham. Se localiza frecuentemente en las extremidades, las caderas y la región lumbar. Puede mostrar variantes como liquen plano atrófico, erosivo, ulcerado o purpúrico.

Liquen plano oral: es la forma más frecuente de liquen plano mucoso. Causa lesiones blanquecinas en red (reticuladas), placas eritematosas, erosivas o ulceradas. Los síntomas comunes son dolor, ardor y sensibilidad. Predomina en hombres y en adultos de mediana edad.

Liquen plano de uñas y cabello: uñas: atrofia, surcos, depresiones longitudinales, onicólisis y destrucción total en casos severos. Cabello: puede causar alopecia cicatricial, especialmente en la forma de folliculitis decalvante, que lleva a pérdida permanente del cabello.

Asociación con otras enfermedades sistémicas: *enfermedades autoinmunitarias:* lupus, vitíligo, tiroiditis autoinmunitaria. *Dislipidemia y síndrome metabólico:* varios estudios muestran mayor prevalencia, lo que sugiere un vínculo con factores cardiovasculares. *Diabetes mellitus:* hay relaciones documentadas entre el liquen plano y la diabetes. *Infecciones virales:* hepatitis C, especialmente en ciertos subtipos de liquen plano. *Riesgo de malignidad:* en el liquen plano oral existe un riesgo estimado de transformación maligna, aunque controvertido, por lo que su seguimiento es decisivo.

Diagnóstico: *clínico:* decisivo, basado en la historia clínica y las características de las lesiones.

Histopatológico: hiperqueratosis, hipergranulosis, vacuolización de las células en la unión dermoepidérmica, cuerpo de Civatte y degeneración de queratinocitos en la unión. *Estudios complementarios:* inmunofluorescencia en algunos casos para diferenciarlo de otras lesiones.

Tratamiento: *tópico:* corticosteroides en crema en lesiones cutáneas y mucosas. Inmunomoduladores como tacrolimus o pimecrolimus. Complementarios: agentes queratolíticos, analgésicos y antimicrobianos en casos de erosiones o infecciones secundarias.

Tratamiento sistémico: corticosteroides orales: en casos severos, resistentes o extensos. Retinoides orales: acitretina, isotretinoína, indicados en formas hipertróficas y en lesiones resistentes. Inmunosupresores: metotrexato, ciclosporina, azatioprina, en casos resistentes. Otros agentes: sulfasalazina, miocofenolato mofetil y, en algunos casos, terapias biológicas.

Terapia avanzada y futura: inhibidores de JAK, anticuerpos monoclonales dirigidos contra citoquinas específicas. Los agentes biológicos como los anti-IL-17 y anti-IL-23 muestran resultados prometedores en otras dermatosis autoinmunitarias y están en investigación para el liquen plano. Las terapias fotodinámicas, el láser de bajo nivel y la plasmaféresis se han explorado en casos resistentes con discreto éxito.

Terapias fotodinámicas y láser: se ha utilizado la terapia con láser (como láser pulsado y láser de CO₂), y terapia fotodinámica como opciones adicionales en casos resistentes.

Riesgo de malignidad: el liquen plano oral, en particular, tiene un potencial de transformación maligna en un pequeño porcentaje de pacientes. Por ello, se recomienda vigilancia clínica regular y tomar biopsias de lesiones que cambien de apariencia o que sean persistentes.

Conclusión: el liquen plano es una enfermedad multifacética que requiere un diagnóstico temprano, seguimiento estrecho y un enfoque terapéutico individualizado. Se están desarrollando nuevas terapias que prometen mejorar el

manejo clínico. La investigación continúa siendo necesaria para entender mejor su patogenia y mejorar las opciones de tratamiento.

Alexa María Flores Leonel



<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10960>

Celulitis orbitaria como manifestación inicial de una micosis agresiva y letal: mucormicosis rino-órbito-cerebral

Orbital cellulitis as the initial manifestation of an aggressive and lethal fungal infection: Rhino-orbito-cerebral mucormycosis.

María de Jesús Mendoza López,¹ Jenny Jazmín Roveló Manrique,² Alondra Saray Polanco Llanes,⁴ Luisa Fernanda Rengifo Ávila,⁵ Mayra Alejandra Sánchez Charria,⁵ Guillermo Enrique Rico Rubio³

Estimadas doctoras editoras:

La mucormicosis rino-órbito-cerebral es una infección fúngica oportunista, invasiva y angioinvasora rápidamente progresiva, causada por hongos del orden *Mucorales*, principalmente *Rhizopus* sp, *Mucor* y *Lichtheimia*. Esta afección constituye una emergencia médico-quirúrgica con una mortalidad que puede superar el 80% cuando no se otorga diagnóstico y tratamiento oportunos.¹ La incidencia estimada es baja en población general, pero aumenta de manera considerable en países de ingresos medios y bajos, así como en entornos hospitalarios donde predominan pacientes con diabetes descompensada, neoplasias hematológicas, consumo de corticosteroides o estados de inmunosupresión prolongada.² En México, los reportes publicados tras el rebrote muestran una incidencia creciente, con varios casos asociados con diabetes y COVID-19.³

El entorno metabólico de la cetoacidosis diabética favorece el crecimiento y la virulencia de estos hongos por la disminución de la capacidad fagocítica, la hiperglucemia sostenida y la acidosis, condiciones que facilitan la invasión tisular rápida y la trombosis vascular.

Se comunica el caso de una paciente de 66 años con antecedentes de diabetes tipo 2, quien ingresó por cetoacidosis diabética grave y celulitis orbitaria izquierda (**Figura 1A**). A la exploración física se ob-

¹ Residente de cuarto año de medicina interna.

² Residente de segundo año de medicina interna.

³ Dermatólogo.

Hospital General Regional 12, Mérida, Yucatán, México.

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

⁵ Residente de dermatología, Universidad Libre, Cali, Colombia.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-3977-8819>

<https://orcid.org/0009-0005-8356-7778>

<https://orcid.org/0000-0001-7454-9280>

<https://orcid.org/0000-0003-3676-3774>

<https://orcid.org/0009-0003-8951-0444>

<https://orcid.org/0009-0008-1320-229X>

Recibido: junio 2025

Aceptado: julio 2025

Correspondencia

María de Jesús Mendoza López
mariadejmendozalopez@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Mendoza-López MJ, Roveló-Manrique JJ, Polanco-Llanes AS, Rengifo-Ávila LF, Sánchez-Charria MA, Rico-Rubio GE. Celulitis orbitaria como manifestación inicial de una micosis agresiva y letal: mucormicosis rino-órbito-cerebral. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 121-123.

servó una dermatosis localizada en la cabeza que afectaba el párpado y la región malar del lado izquierdo, constituida por eritema y edema que evolucionaron rápidamente a manchas eritematovioláceas y áreas necróticas, con dolor, aumento de temperatura local, ptosis palpebral y cefalea intensa. Se diagnosticó inicialmente como celulitis orbitaria y se administró cefalosporina de tercera generación; sin embargo, no se observó mejoría, y el estado neurológico se deterioró rápidamente, con salida de material purulento ocular, rinorrea purulenta y úlcera palatina de 8 x 6 cm no purulenta. **Figura 1B**

Ante estos hallazgos se inició tratamiento con anfotericina B liposomal a dosis de 10 mg/kg/día. La tomografía facial mostró sinusitis invasiva. Se practicó irrigación quirúrgica urgente y toma de biopsia, cuyo estudio evidenció hifas anchas, poco septadas, con ramificación en ángulo recto e invasión vascular, hallazgos patognomónicos de mucormicosis. **Figura 2**

El diagnóstico se estableció con base en los hallazgos histopatológicos, sin aislamiento microbiológico. Por morfología, se identificó como probable *Rhizopus* sp. La paciente evolucionó de forma desfavorable, con pérdida total del globo ocular y necrosis ósea extensa. **Figura 1C**

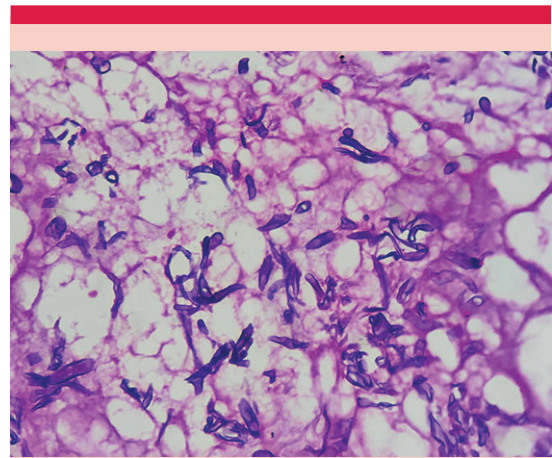


Figura 2. Biopsia de tejido orbitario teñida con hematoxilina-eosina. Se observan hifas anchas, escasamente septadas y con ramificación en ángulo recto.

Este caso resaltó la dificultad diagnóstica que implica distinguir la mucormicosis de infecciones bacterianas orbitarias en fases tempranas. La bibliografía insiste en que la ausencia de respuesta a antibióticos en las primeras 24-48 horas, junto con necrosis mucocutánea, proptosis severa, úlceras palatinas y dolor desproporcionado, debe motivar la sospecha de mucormicosis rino-órbito-cerebral.² El diagnóstico requiere una combinación de estudios de imagen, histopato-

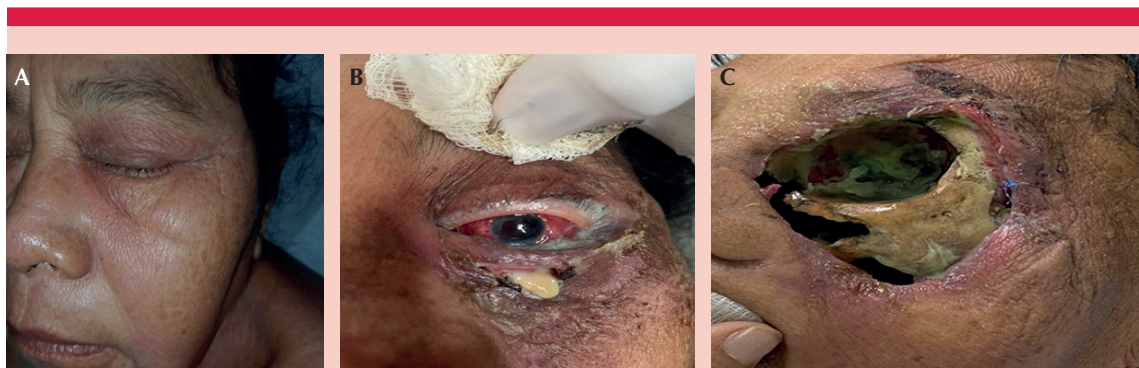


Figura 1. Evolución clínica. **A.** Eritema y edema en el párpado y la región malar izquierda. **B.** Proptosis ocular, hiperemia y úlcera con secreción purulenta. **C.** Cavity orbitaria tras la exenteración y pérdida del globo ocular.

logía y cultivo, aunque las técnicas moleculares y la PCR ofrecen mayor sensibilidad.³

El tratamiento exige un enfoque multidisciplinario. La anfotericina B liposomal continúa siendo la primera línea de tratamiento por su menor toxicidad en dosis elevadas, especialmente ante afectación cerebral o diseminación orbitaria.² El desbridamiento quirúrgico agresivo es imprescindible y, a menudo, debe repetirse. En casos avanzados, la exenteración orbitaria temprana puede mejorar el pronóstico.^{4,5}

Diversos estudios coinciden en que el retraso terapéutico mayor a cinco días incrementa de forma significativa la mortalidad. Un metanálisis reporta que la supervivencia se duplica si se inicia tratamiento antifúngico y quirúrgico en los primeros seis días desde el inicio de los síntomas.^{5,6,7} Por ello, se sugiere que toda celulitis orbitaria de evolución tórpida o con signos de necrosis se trate con protocolos que consideren a la mucormicosis diagnóstico diferencial.⁸

Este caso coincide con la evidencia de que la mucormicosis puede pasar inadvertida en etapas tempranas, lo que retrasa el tratamiento y se asocia con un desenlace desfavorable. Resalta la importancia de estrategias preventivas, la identificación temprana de factores de riesgo y educación continua del personal de salud. Asimismo, insisten en la necesidad de establecer guías locales con algoritmos de tratamiento en hospitales de segundo y tercer nivel, promoviendo la actuación oportuna, la

toma urgente de biopsias y la colaboración interdisciplinaria.⁸

Este caso representa un recordatorio contundente de que el tiempo es tejido y el tiempo es vida.

REFERENCIAS

1. Sánchez-Luna SA, Domínguez-Cherit J, Ponce-de-León-Rosales S. Mucormicosis: una emergencia médica con alta mortalidad. *Rev Infectio* 2022; 26 (3): 191-198. <https://doi.org/10.22354/in.v26i3.1063>
2. Gutiérrez A, Martínez-Rivera R, Pérez-Hernández D, et al. Mucormicosis rino-órbito-cerebral: casuística en un hospital de tercer nivel de México. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello* 2022; 82 (1): 23-30. <https://doi.org/10.37076/rolcc.v82i1.1321>
3. Patel A, Agarwal R, Rudramurthy SM, et al. Multicenter epidemiologic study of coronavirus disease-associated mucormycosis, India. *Emerg Infect Dis* 2021; 27 (9): 2349-2359. <https://doi.org/10.3201/eid2709.210934>
4. John TM, Jacob CN, Kontoyiannis DP. When uncontrolled diabetes mellitus and severe COVID-19 converge: the perfect storm for mucormycosis. *J Fungi (Basel)* 2021; 7 (4): 298. <https://doi.org/10.3390/jof7040298>
5. Werthman-Ehrenreich A. Mucormycosis with orbital compartment syndrome in a patient with COVID-19. *Am J Emerg Med* 2021; 42: 264.e5-264.e8. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.09.032>
6. Skiada A, Lass-Floerl C, Klimko N, et al. Challenges in the diagnosis and treatment of mucormycosis. *Med Mycol* 2018; 56 (suppl_1): S93-S101. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx101>
7. Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis: an initiative of the ECMM and MSG ERC. *Lancet Infect Dis* 2019; 19 (12): e405-e421. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30312-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30312-3)
8. Rennert RJ, Salinas EA, Shah SS, et al. A meta-analysis of survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Clin Otolaryngol* 2018; 43 (6): 1321-1328. <https://doi.org/10.1111/coa.13175>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10961>

Fogo selvagem: reto diagnóstico en contexto de desnutrición

Fogo selvagem: A diagnostic challenge in malnutrition.

Catalina Valencia Marín,¹ Lina Vanessa Gómez Gómez,² Ana Cristina Ruiz Suárez,³ Verónica María Molina Vélez,⁴ Natalia Lorenzo González⁵

ANTECEDENTES

El pénfigo foliáceo endémico o *fogo selvagem* forma parte del grupo de enfermedades ampollosas autoinmunitarias, caracterizado por la existencia de anticuerpos contra la desmogleína 1. Se ha descrito mayor prevalencia en la población infantil en la Amazonía y la Orinoquía colombiana.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 8 años, residente en Guainía, Colombia, con antecedentes desconocidos; se encontró durante una brigada de salud con cambios en la piel de tiempo de evolución desconocido, asociado con diarrea sin sangre en las últimas semanas. Se cree que pudo haber pasado un mes en abandono.

En la valoración inicial tenía afectación del 100% de la superficie corporal, alopecia de las cejas y la piel cabelluda, descamación en colgajo de las palmas y las plantas **Figura 1A**

Se evaluó de forma multidisciplinaria; se estableció el diagnóstico de pelagra asociado con desnutrición proteico-energética grave y se dio de alta con tratamiento específico.

A la semana reingresó con múltiples pústulas en el tronco posterior y las extremidades, además de esfacelación de la piel en la espalda asociada con descamación gruesa. **Figura 1B**

¹ Médica, residente de dermatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Jefe del Departamento de Dermatología.

³ Médica dermatopatóloga.

⁴ Médica dermatóloga.

⁵ Médica general.

Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0003-4476-2042>

<https://orcid.org/0000-0001-5124-6949>

<https://orcid.org/0000-0002-0603-4063>

<https://orcid.org/0009-0002-7141-3833>

<https://orcid.org/0009-0007-6148-1716>

Recibido: agosto 2025

Aceptado: septiembre 2025

Correspondencia

Natalia Lorenzo González
natalialorenzo39@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Valencia-Marín C, Gómez-Gómez LV, Ruiz-Suárez AC, Molina-Vélez VM, Lorenzo-González N. *Fogo selvagem: reto diagnóstico en contexto de desnutrición*. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 124-127.

Se encontraron concentraciones bajas de cinc en sangre y el estudio de la biopsia de piel evidenció una dermatosis carencial. Se estableció el diagnóstico de acrodermatitis enteropática por deficiencia de cinc y se dio tratamiento.

Luego de tres meses consultó por la aparición de múltiples placas eritematosas, algunas con costra melicérica húmeda en las orejas, la línea de implantación de la piel cabelluda y las mejillas. En el tronco y las extremidades tenía lesiones de aspecto cicatricial y ampollas, algunas flácidas y otras tensas, de contenido claro, de diámetro variable. **Figura 1C y D**

Tenía anticuerpos HTLV I/II no reactivos. En la histología de una nueva biopsia de piel se encontró una ampolla subcórnea acompañada de infiltrado inflamatorio neutrofílico (**Figura 2A-B**) y la inmunofluorescencia directa confirmó depósito intercelular epidérmico de inmunoglobulina G (**Figura 2C**). De acuerdo con los resultados de éstas y el contexto epidemiológico, se estableció el diagnóstico de pénfigo foliáceo endémico.

Se dio tratamiento inicialmente con prednisona, terapia tópica y posteriormente con azatioprina, con lo que se obtuvo alivio de las lesiones en la piel.

DISCUSIÓN

El pénfigo es una enfermedad autoinmunitaria crónica, mediada por autoanticuerpos inmunoglobulina G (IgG) dirigidos contra las desmogleínas (Dsg) 1 y 3, componentes de los desmosomas.¹ Esta respuesta inmunitaria provoca acantólisis y formación de ampollas intraepidérmicas.¹ Se describen tres variantes principales: vulgar, foliáceo y paraneoplásico; las dos primeras son responsables de la mayoría de los casos. La distribución diferencial de las desmogleínas en la piel y las mucosas condiciona el fenotipo clínico: el pénfigo foliáceo afecta exclusivamente la piel (anti-Dsg1), el vulgar mucoso afecta únicamente las mucosas (anti-Dsg3) y el vulgar mucocutáneo afecta ambas localizaciones (anti-Dsg1 y anti-Dsg3).^{1,2}



Figura 1. Lesiones de pénfigo foliáceo en un paciente desnutrido. **A.** Eritrodermia, descamación en colgajo de las palmas. **B.** Esfaceración de la piel de la espalda asociada con descamación gruesa. **C y D.** Extremidades con ampollas flácidas y tensas de contenido claro de diámetro variable.

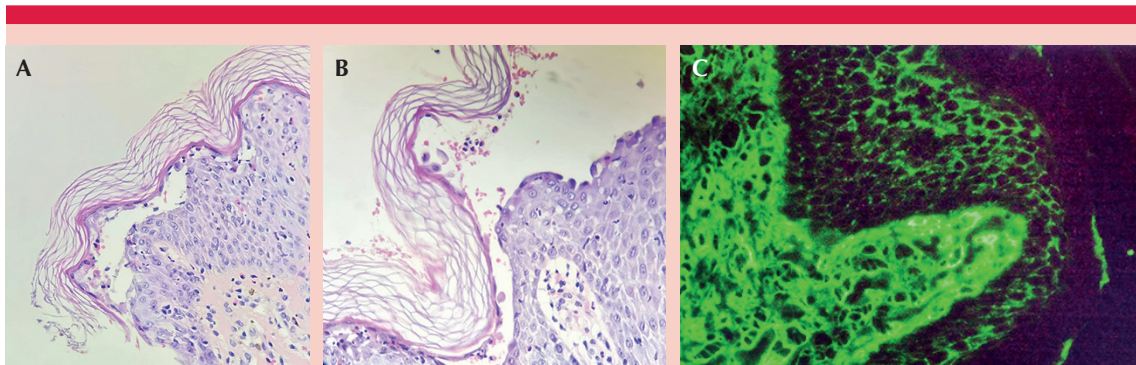


Figura 2. Histología del pénfigo foliáceo. **A.** Desprendimiento de la capa córnea y capas superficiales de la epidermis a expensas de acantólisis en torno a la capa granular (H&E 10x). **B.** Ampolla subcórnea con queratinocitos desprendidos dentro de la ampolla (H&E 40x). **C.** Depósito intercelular epidérmico de inmunoglobulina G (inmunofluorescencia directa).

El pénfigo foliáceo predomina en Sudamérica y el norte de África, donde adopta formas endémicas, como el *fogo selvagem*.¹ En El Bagre (Antioquia, Colombia) se ha descrito una variante endémica que afecta predominantemente a hombres mayores de 40 años, con ocupaciones rurales como agricultura o minería artesanal, y una alta frecuencia de casos familiares, especialmente en comunidades indígenas. Las tasas más elevadas de pénfigo foliáceo endémico se han reportado en la población judía y en zonas rurales de Brasil, Colombia y Perú,¹ con mayor afectación infantil en las regiones de la Orinoquía y la Amazonía colombianas.³

Desde el punto de vista fisiopatológico, el pénfigo implica una respuesta autoinmunitaria mediada por linfocitos T CD4+, que activan linfocitos B productores de autoanticuerpos IgG contra Dsg1 y Dsg3 en individuos genéticamente predispuestos.¹ En regiones endémicas se ha detectado IgG1 anti-Dsg1 en individuos asintomáticos años antes del inicio clínico, con una transición hacia la subclase IgG4 (de mayor poder patógeno) al manifestarse la enfermedad. Esta progresión se ha asociado con alelos HLA de susceptibilidad como DRB1*0102, 0404 y 1402.⁴

Diversos factores ambientales pueden desencadenar la enfermedad. Entre ellos destaca la exposición a insectos hematófagos, como la mosca de arena *Lutzomyia longipalpis*, cuya proteína salival LJM11 podría generar mimetismo molecular con la Dsg1. Ésta es una de las hipótesis propuestas para explicar el origen del pénfigo foliáceo endémico.^{1,3}

En términos clínicos, esta forma endémica puede manifestarse como placas queratósicas en zonas seboreicas (forma localizada), lesiones ampollosas-exfoliativas generalizadas con fiebre y malestar, formas eritrodérmicas con costras y exudado, o como placas verrugosas crónicas, estas últimas, con frecuencia, son más agresivas que las del pénfigo foliáceo clásico.⁵

En el paciente del caso surgió la pregunta de por qué las manifestaciones típicas del *fogo selvagem*, como la formación de ampollas, se evidenciaron de forma tardía. Esto podría explicarse por las alteraciones inmunológicas inducidas por la desnutrición. Aunque esta condición no impide completamente la generación de autoanticuerpos, sí puede modular la respuesta inflamatoria. Algunos estudios han demostrado, en contextos de desnutrición

grave, disminución de células dendríticas en sangre, reducción en la quimiotaxis, menor capacidad de respuesta leucocitaria a estímulos, atrofia de centros germinales, predominio de linfocitos atípicos, disminución de linfocitos T CD4+ y B, así como una regulación negativa de la inmunidad celular. Todo esto puede conducir a una forma de anergia secundaria, lo que explicaría la ausencia inicial de manifestaciones cutáneas típicas, que sólo se hicieron evidentes tras la recuperación del estado nutricional del paciente.⁶

El diagnóstico se confirma, generalmente, mediante el estudio histopatológico de las lesiones, que revela acantólisis subcórnea, y mediante inmunofluorescencia directa de piel perilesional, que muestra depósitos intercelulares de IgG en un característico patrón en malla.¹

El objetivo del tratamiento es alcanzar la remisión completa de la enfermedad con mínimos efectos adversos. La única guía terapéutica disponible para el pénfigo foliáceo endémico se publicó en Brasil.⁷ En formas localizadas, se recomienda la administración de corticosteroides tópicos o intralesionales, inhibidores de calcineurina, dapsona o prednisona a dosis baja. En casos moderados a graves se indica tratamiento con corticosteroides sistémicos y, como terapias ahorradoras de esteroides, se recomienda azatioprina, micofenolato mofetil o metotrexato. En pacientes con respuesta escasa se sugiere la administración de rituximab o inmunoglobulina intravenosa.⁷

En población pediátrica la información disponible es limitada y proviene, principalmente, de reportes de caso. La administración de corticosteroides requiere especial precaución debido a sus efectos adversos, por lo que se priorizan alternativas como azatioprina, rituximab o inmu-

noglobulina intravenosa. Sin embargo, su uso en nuestro medio se ve limitado por su alto costo y escasa disponibilidad.^{8,9}

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso de un paciente de ocho años con manifestación inicial atípica debido a su asociación con desnutrición proteico-energética grave. Este caso clínico resalta cómo la asociación entre pénfigo foliáceo y desnutrición representa un reto diagnóstico y terapéutico en nuestra práctica.

REFERENCIAS

1. Schmidt E, Kasperkiewicz M, Joly P. Pemphigus. *Lancet* 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)
2. Kasperkiewicz M, Ellebrecht CT, Takahashi H, et al. Pemphigus. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 3: 17026. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.26>
3. Abrèu-Velez AM, Hashimoto T, Bollag WB, et al. A unique form of endemic pemphigus in northern Colombia. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49 (4): 599-608. [https://doi.org/10.1067/s0190-9622\(03\)00851-x](https://doi.org/10.1067/s0190-9622(03)00851-x)
4. Warren SJP, Arteaga LA, Rivitti EA, et al. The role of subclass switching in the pathogenesis of endemic pemphigus foliaceus. *J Invest Dermatol* 2003; 120 (1): 1048. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12017.x>
5. Diaz LA, Sampaio SA, Rivitti EA, et al. Endemic pemphigus foliaceus (fogo selvagem). I. Clinical features and immunopathology. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20 (4): 657-69. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(89\)70079-7](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(89)70079-7)
6. Rytter MJH, Kolte L, Briend A, et al. The immune system in children with malnutrition—a systematic review. *PLoS One* 2014; 9 (8): e105017. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0105017>
7. Hans-Filho G, Aoki V, Bittner NRH, et al. Fogo selvagem: endemic pemphigus foliaceus. *An Bras Dermatol* 2018; 93 (5): 638-50. <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20188235>
8. Carver C, Kalesinskas M, Dheden N, et al. Treatment of pediatric pemphigus foliaceus. *Cureus* 2023; 15 (9): e45373. <https://doi.org/10.7759/cureus.45373>
9. Cortés C, Peñaranda E, Rodríguez M. Fogo selvagem: reporte de dos casos y revisión del tema. *Rev Asoc Colomb Dermatol Cir Dermatol* 2012; 20 (2): 183-6.

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10962>

Adenoma de pezón: sospecha diagnóstica maligna

Nipple adenoma: Malignant diagnostic suspicion.

Karen Maribel Audelo Jiménez,¹ Lucero Barreda Zaleta,² Isaías Uh Sánchez,² Guillermo Ramos Rodríguez³

ANTECEDENTES

El adenoma del pezón es un tumor mamario infrecuente de naturaleza benigna; se localiza en los conductos galactóforos, justo debajo del pezón.¹

Aparece con mayor frecuencia alrededor de los 40 y 50 años; sin embargo, hay informes de casos en niños desde los 10 años hasta adultos con 70 años.^{1,2}

Es una neoformación caracterizada por una erosión-ulceración, acompañada de secreción, así como formación de nódulos y costras. Debido a que no hay síntomas específicos en las etapas iniciales de la afección, los pacientes no le dan atención y los médicos pueden diagnosticar equivocadamente.³ En primera instancia suele confundirse con la enfermedad de Paget y es difícil distinguir del papiloma intra-ductal de pezón.⁴

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 37 años, sin antecedentes médicos relevantes. Acudió a consulta por padecer una dermatosis localizada en el pezón derecho, caracterizada por una neoformación de 4 mm en forma de úlcera, de coloración rosada, irregular, delimitada, en la superficie con costra hemática y base limpia, de aproximadamente 5-8 años de evolución asociada con prurito. **Figura 1**

¹ Médico residente del primer año de Medicina Interna, Hospital General de Zona 48, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

² Dermatólogo. Práctica privada, Ciudad de México.

³ Dermatopatólogo adscrito al servicio de Anatomía Patológica, Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos, ISSSTE, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0002-6487-6207>
<https://orcid.org/0009-0007-2575-6751>
<https://orcid.org/0000-0003-2872-9170>
<https://orcid.org/0000-0002-8797-5032>

Recibido: abril 2025

Aceptado: septiembre 2025

Correspondencia

Karen Maribel Audelo Jiménez
kamaui@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Audelo-Jiménez KM, Barreda-Zaleta L, Uh-Sánchez I, Ramos-Rodríguez G. Adenoma de pezón: sospecha diagnóstica maligna. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 128-131.



Figura 1. Úlcera, de coloración rosada, irregular, delimitada del adenoma de pezón.

Previamente se diagnosticó y trató como un eccema del pezón por el ginecólogo; el ultrasonido de mama y la mastografía estaban en parámetros normales. Al no haber mejoría se refirió al dermatólogo.

El examen dermatoscópico mostró ulceración, con escama blanquecina y amarillenta, así como áreas rojas. **Figura 2**

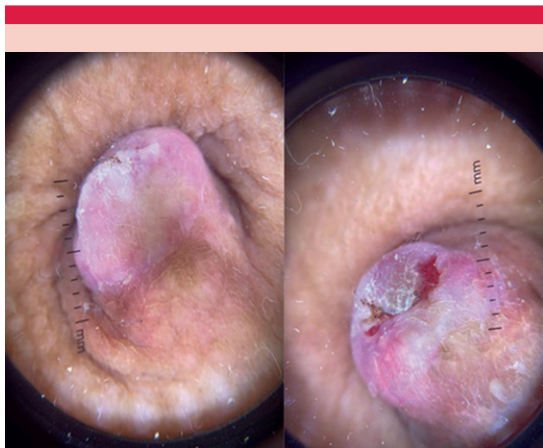


Figura 2. Ulceración con escama blanquecina y amarillenta y áreas rojas en la región.

La biopsia incisional en huso se envió a estudio dermatopatológico que reportó epidermis con hiperplasia irregular de grado intenso, hiperortoqueratosis laminar e hipergranulosis. En todo el espesor del estroma se observó proliferación de conductos mayores dilatados con papilas exuberantes y algunas micropapilas. Había proliferación de pequeños agregados de células ductales (adenosis) y en otros focos había hiperplasia intraductal usual. Se reconocieron células mioepiteliales que recubrían esos conductos. Había comunicación con la epidermis suprayacente, donde se observaron perlas y quistes córneos. En la profundidad, los conductos mostraron metaplasia apocrina marcada. El estroma era edematoso, con infiltrado inflamatorio moderado, caracterizado por linfocitos, polimorfonucleares, células plasmáticas y agregados de macrófagos espumosos, sin datos de atipia. **Figura 3**

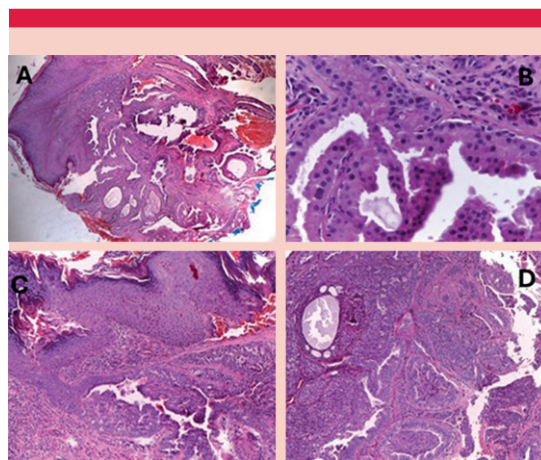


Figura 3. Biopsia incisional en huso. **A.** Neoplasia nódulo-quística profunda, conformada por conductos dilatados con papilas. Estroma abundante y fibroso. **B.** Foco de metaplasia apocrina. **C.** La neoplasia está en contacto focal con la epidermis que es hiperplásica. El estroma muestra inflamación linfoplasmocitaria. **D.** Componente sólido con hiperplasia intraductal sin atipia y adenosis.

Se estableció el diagnóstico de adenoma del pezón; se planteó tratamiento quirúrgico, pero la paciente lo rechazó.

DISCUSIÓN

Entre los primeros autores que describieron el adenoma del pezón están Haagensen y su grupo, quienes, en 1951, lo describieron como un papiloma intraductal.³ En 1972 Paget le dio el nombre de adenoma del pezón. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha presentado dos definiciones en la clasificación de tumores de mama; en 2003 como una proliferación compacta de pequeños túbulos revestidos por células epiteliales y mioepiteliales, con o sin proliferación del componente epitelial, alrededor de los conductos colectores del pezón, y en 2012 como una proliferación epitelial benigna localizada dentro y alrededor de los conductos colectores.⁴ En 2014 la Sociedad Japonesa del Cáncer de Mama definió el adenoma del pezón como un tumor que sobreviene papilar o sólidamente en el conducto galactóforo del pezón o justo debajo de la areola.⁵

La dermatoscopia muestra unos puntos rojos en patrones lineales, radiales o semicirculares que se consideran un hallazgo característico que apoya al diagnóstico clínico-patológico para diferenciar de otras lesiones inflamatorias benignas y, en particular, malignas en el área del pezón.^{2,6,7} Los tres patrones mencionados se encontraron en la paciente del caso, lo que reforzó la valoración propuesta.

En términos histológicos, las lesiones consisten en pequeños adenomas ductales con una estructura epitelial y bicapa mioepitelial.¹

Se observan como una entidad tumoral extremadamente diversa, mostrando los siguientes patrones de crecimiento.² **Cuadro 1**

A pesar de que el adenoma de pezón tiene una variedad de características histológicas, es po-

Cuadro 1. Clasificación de los patrones de crecimiento del adenoma de pezón

- I. Patrón de papilomatosis esclerosante:** casi siempre indistinguible del papiloma esclerosante
- II. Patrón de papilomatosis:** hiperplasia papilar florida del epitelio ductal
- III. Patrón de adenosis:** hiperplasia mioepitelial evidente
- IV. Patrón proliferativo mixto:** compuesto por tres patrones (metaplasia de conductos, metaplasia apocrina y acantosis del epitelio)

sible diferenciarlo de la enfermedad de Paget; esta última muestra una estructura bicapa del epitelio y mioepitelio. Asimismo, se observan unidades formadoras de células apocrinas y demás particularidades, incluida la localización del tumor.¹

Para diferenciar las lesiones erosivas de la enfermedad de Paget fue importante descartar las células de Paget en el estudio histopatológico, debido a que la discriminación clínica es difícil porque los síntomas son extremadamente similares.² En la paciente del caso con la biopsia se obtuvo el diagnóstico de adenoma de pezón, pero hay ocasiones en las que se tiene la duda o se requiere complementar la precisión del diagnóstico, para lo que se cuenta con la inmunohistoquímica y marcadores mioepiteliales que se utilizan con frecuencia: p63, h-Caldesmon, calponina 1, α -actina de músculo liso, CK5/6 y CD10; la positividad de al menos dos marcadores es suficiente para el diagnóstico.^{8,9}

Se ha encontrado una asociación del 3.6% de los adenomas papilares con carcinoma, a menudo ectópicos. El seguimiento más prolongado del que se tiene registro es de una mujer japonesa con adenoma de pezón de 24 años de duración, se detectó a los 52 años mediante biopsia y se continuó la observación hasta los 76 años, dando continuidad con examen radiológico preoperatorio y con una resección areola-pezón; al practicar el estudio patológico se descartaron hallazgos malignos. Aparte de este caso se des-

conoce el riesgo de carcinogénesis y el momento exacto de cancerización de los adenomas del pezón.^{9,10}

La tumorectomía combinada con biopsia es la primera opción de tratamiento, debido a la dificultad de distinguir histológicamente lesiones benignas de malignas. El diagnóstico erróneo ha generado que se practiquen mastectomías innecesarias, por lo que es pertinente una búsqueda preoperatoria adecuada.^{1,11}

DECLARACIONES

Uso de IA

Los autores declaran no haber hecho uso de IA.

REFERENCIAS

1. Ono S, Tanaka M, Yoshinaga Y, et al. A case of giant nipple adenoma. *Case Surg Rep* 2024; 10: 70. <https://doi.org/10.1186/s40792-024-01869-y>
2. Ishihara A, Koyama H, Uemori A, et al. Fine-needle aspiration cytology of a nipple adenoma. *J Jpn Soc Clin Cytol* 1990; 29 (3): 434-438. <https://doi.org/10.5795/jjsc.29.434>
3. Wang C, Wang X, Ma R. Diagnosis and surgical treatment of nipple adenoma. *ANZ J Surg* 2015; 85 (6): 444-447. <https://doi.org/10.1111/ans.12744>
4. Di Bonito M, Cantile M, Collina F, et al. Adenoma of the nipple: a clinicopathological report of 13 cases. *Oncol Lett* 2014; 7: 1839-1842. <https://doi.org/10.3892/ol.2014.2000>
5. Fujii T, Yajima R, Morita H, et al. Adenoma of the nipple projecting out of the nipple: curative resection without excision of the nipple. *World J Surg Oncol* 2014; 12: 91. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-91>
6. Mendez F, Uriarte R, Vega M, et al. Case for diagnosis: Unilateral nodule on the nipple – erosive adenomatosis of the nipple. *An Bras Dermatol* 2023; 98 (6): 847-849. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2022.09.014>
7. Quintana M, Pérez N, Fernández M, et al. Adenoma of the nipple: a mimic of breast malignancy. *Dermatol Online J* 2021; 27 (5): 14. <https://doi.org/10.5070/D327553621>
8. Batistatou A, Stefanou D, Arkoumani E, et al. The usefulness of p63 as a marker of breast myoepithelial cells. *In Vivo* 2003; 17 (6): 573-6.
9. Dewar R, Fadare O, Gilmore H, et al. Best practices in diagnostic immunohistochemistry: myoepithelial markers in breast pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135 (4): 422-429. <https://doi.org/10.5858/2010-0336-CP.1>
10. Yorita K, Hokimoto N. A case of nipple adenoma with long-term follow-up without malignancy. *Cureus* 2024; 16 (9): e68578. <https://doi.org/10.7759/cureus.68578>
11. Ansari M, Taghizadeh F, Ehsani A. Dermoscopy of nipple adenoma. *Clin Case Rep* 2020; 8: 3253-3255. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3398>

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

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10963>

Terapia tópica triple combinada en acné nódulo-quístico severo: resultados y perspectivas clínicas

Triple combination topical therapy in severe nodulocystic acne: results and clinical perspectives.

Génesis Mijares M,¹ Melanie Rodríguez H,² Mildred Dorta M,³ Sandra Vivas T⁴

ANTECEDENTES

El acné se define como una enfermedad inflamatoria crónica, multifactorial, que afecta la unidad pilosebácea alterando su función y estructura.¹ El acné nódulo-quístico es una forma severa del acné vulgar, su diagnóstico es clínico y se caracteriza por lesiones profundas, inflamatorias y dolorosas. Los datos clínicos incluyen lesiones tipo nódulos, de más de 1 cm, dolorosos, y quistes con material purulento o sebáceo, localizados con mayor frecuencia en la región facial.^{1,2} Es ocasionado por una producción excesiva de sebo, queratinización anómala del epitelio folicular, inflamación y la colonización de los conductos por *Cutibacterium acnes*. El acné nódulo-quístico afecta con mayor prevalencia a jóvenes entre 12 y 24 años, de fototipo cutáneo V y VI según la escala de Fitzpatrick; genera afectación física y psicoemocional en la calidad de vida de los pacientes, por lo que deben recibir tratamiento de primera línea para este tipo de acné, que es la isotretinoína, acompañado de tratamiento tópico.^{3,4}

Con el objetivo de minimizar la resistencia bacteriana ante monoterapia tópica se indica terapia tópica triple combinada,^{5,6} lo que acorta la duración de la afección y previene la formación de cicatrices.^{7,8}

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 18 años, natural y procedente de Carabobo, Venezuela, sin antecedentes familiares ni personales contributivos,

¹ Médico residente de primer año de posgrado de dermatología.

² Médico residente de segundo año de posgrado de dermatología.

³ Médico residente de tercer año de posgrado de dermatología.

⁴ Internista-dermatóloga.
Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Universidad de Carabobo, Valencia, Venezuela.

ORCID

<https://orcid.org/0009-0006-1336-5342>
<https://orcid.org/0000-0003-0004-249X>
<https://orcid.org/0000-0001-5119-4253>
<https://orcid.org/0000-0003-2503-0532>

Recibido: octubre 2025

Aceptado: octubre 2025

Correspondencia

Genesis Mijares Medina
gmijares@uc.edu.ve

Este artículo debe citarse como: Mijares MG, Rodríguez HM, Dorta MM, Vivas TS. Terapia tópica triple combinada en acné nódulo-quístico severo: resultados y perspectivas clínicas. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 132-136.

fototipo cutáneo IV-VI según la escala de Fitzpatrick. Seis meses antes de la consulta manifestó lesiones tipo nódulos y quistes generalizados con predominio en la región facial, por lo que acudió a consulta en el servicio de Dermatología de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera, Valencia, Carabobo, en marzo de 2025.

Al examen físico se observó una dermatosis generalizada, bilateral y simétrica, caracterizada por nódulos palpables, mayores de 1 cm, dolorosos, que no invadían el tejido circundante, quistes de contenido seropurulento, de consistencia sólida, pruriginosos, de seis meses de evolución. **Figuras 1 y 2**



Figura 1. Paciente masculino, fototipo cutáneo IV-VI según la escala de Fitzpatrick, con acné nódulo-quístico severo.



Figura 2. Dermatitis: nódulos palpables mayores de 1 cm y quistes de contenido seropurulento, de consistencia sólida, dolorosos y pruriginosos.

A la luz de Wood se observó fluorescencia folicular puntiforme, de color rojo anaranjado en la región centrofacial (**Figura 3**) y el tórax anterior y posterior. Con los hallazgos clínicos se estableció el diagnóstico definitivo de acné nódulo-quístico severo. Los resultados de los exámenes paraclínicos reportaron: hematología completa: leucocitos: 6700 (neutrófilos 64%, linfocitos 34%, eosinófilos 2%); hemoglobina 14 g, plaquetas 212,000; química sanguínea: glucemia basal 78 mg/dL, urea 29 mg/dL, creatinina 1.00 mg/dL, colesterol total 160 mg/L, triglicéridos 100 mg/L, TGO 25 U/L, TGP 26 U/L; serologías: HIV no reactivo, VDRL no reactivo.

Después de la obtención de los estudios paraclínicos se indicó tratamiento sistémico con



Figura 3. Luz de Wood: fluorescencia folicular puntiforme, de color rojo anaranjado en la región facial.

isotretinoína, tetraciclinas (limeciclina 300 mg vía oral) y terapia tópica combinada con fosfato de clindamicina al 1.2%, peróxido de benzoilo al 3.1% y adapaleno al 0.15%.

Luego de ocho semanas de tratamiento tópico con terapia triple combinada se evidenció alivio significativo en la cantidad y severidad de los nódulos y quistes, lo que sugiere una respuesta favorable a la terapia combinada. **Figura 4**

El paciente continúa en vigilancia del tratamiento con isotretinoína y controles de laboratorio periódicos para asegurar la seguridad y efectividad del mismo.

DISCUSIÓN

El acné es una enfermedad inflamatoria, crónica, que afecta la unidad pilosebácea alterando su función y estructura. Se atribuye a múltiples factores y clínicamente se caracteriza por comedones, pápulas, pústulas, nódulos, quistes y



Figura 4. Evolución de las lesiones después de recibir terapia tópica triple combinada durante ocho semanas.

cicatrices.¹ El acné se clasifica según la lesión predominante y el grado de severidad en acné comedogénico, papulopustuloso, nódulo-quístico y formas especiales.² De acuerdo con el nivel de severidad se consideran tres grados según la cantidad de lesiones por hemicara: leve de 0 a 20 lesiones, moderado de 20 a 50 lesiones y severo más de 50. Se manifiesta a cualquier edad, con mayor prevalencia entre 12 y 24 años, con un incremento en la severidad a los 17-18 años en mujeres y a los 19-21 años en varones; tiene predominio mujer/hombre de 2 a 1. La incidencia es igual en pacientes de todas las etnias; sin embargo, el acné nódulo-quístico es más severo en pacientes de fototipo cutáneo V y VI según la escala de Fitzpatrick.

El acné nódulo-quístico es una manifestación severa de acné inflamatorio caracterizada por lesiones profundas y dolorosas, que pueden dejar cicatrices.

El tratamiento de primera línea para este tipo de acné es el sistémico, con isotretinoína, previa valoración de laboratorio debido a sus posibles efectos adversos, asociada con antibiótico sistémico tipo tetraciclina (limeciclina 300 mg vía oral) y tratamientos tópicos: retinoides (por ejemplo el adapaleno), antimicrobianos (como el peróxido de benzoilo) y antibióticos (como la eritromicina, clindamicina, minociclina y dapsona).

En el paciente del caso, que padecía acné nódulo-quístico severo, se indicó tratamiento sistémico con terapia de primera línea, isotretinoína 20 mg OD, por su efecto sebosupresor, que reduce el tamaño y la secreción de las glándulas sebáceas y actúa sobre los cuatro pilares del acné: producción excesiva de sebo, queratinización anómala del epitelio folicular, inflamación y la colonización de los conductos por *Cutibacterium acnes*, con una dosis diaria de 0.1 a 1 mg/kg vía oral y una dosis total de 120 a 150 mg/kg.³

Un aspecto decisivo en la administración de isotretinoína es la posibilidad de una exacerbación del cuadro clínico al inicio del tratamiento entre la tercera y cuarta semana, que se alivia de manera espontánea. Debido a los potenciales efectos adversos sistémicos, como la hepatotoxicidad, acción teratogénica y la posibilidad de interacción medicamentosa, debe mantenerse vigilancia del tratamiento y hacer controles periódicos de laboratorio para asegurar la seguridad y efectividad del tratamiento.⁴

Para reforzar la respuesta terapéutica se asoció el tratamiento tópico con peróxido de benzoilo, un agente antimicrobiano tópico que libera radicales libres de oxígeno, de modo que actúa

como bactericida y bacteriostático al inhibir la proliferación de *Cutibacterium acnes*, incluso las cepas resistentes, lo que disminuye la resistencia bacteriana. Además, tiene acción queratolítica y disminuye las concentraciones de lípidos de la superficie cutánea, lo que contribuye al alivio de las lesiones. Asimismo, la clindamicina, que inhibe la síntesis de proteínas, reduce la activación del complemento y la migración de granulocitos, lo que disminuye la respuesta inflamatoria local. Por último, el adapaleno (retinoide de tercera generación con un alto poder comedolítico) promueve la modulación de la queratinización celular, optimizando la regeneración celular.⁵

Algunos estudios han demostrado que la monoterapia antibiótica tópica prolongada favorece la proliferación de cepas resistentes de *Cutibacterium acnes* porque la aplicación de sus presentaciones aisladas genera inestabilidad de las moléculas, lo que conlleva a alteraciones en la síntesis de proteínas de las bacterias, generando mutaciones que les confieren resistencia y disminuyen la capacidad de los antibióticos para erradicar la infección, por lo que no se recomienda la monoterapia tópica con antibióticos. En cambio, en las últimas actualizaciones se han implementado combinaciones de tríadas tópicas para tratar el acné vulgar. El único fármaco de triple combinación aprobado por la FDA, en octubre de 2023, que ofrece un tratamiento eficaz contra el acné es el fosfato de clindamicina-peróxido de benzoilo-adapaleno,⁶ que consiste en fosfato de clindamicina al 1.2%, peróxido de benzoilo al 3.1% y adapaleno al 0.15% aplicado una vez al día, y constituye un tratamiento novedoso que ofrece un enfoque multifacético para el tratamiento del acné, con efectos sinérgicos y un amplio espectro de acción porque se dirige a diferentes vías en la patogénesis del acné en una sola formulación, como la inflamación, el crecimiento y resistencia bacteriana contra cepas resistentes y susceptibles de *C. acnes* y la hiperqueratinización folicular.^{7,8}

En el paciente del caso, luego de ocho semanas de tratamiento tópico con terapia triple combinada, se evidenció reducción significativa en la cantidad y severidad de los nódulos y quistes, lo que sugiere una respuesta favorable a la terapia combinada. Este resultado respalda la efectividad del esquema de tratamiento al disminuir la proliferación bacteriana, lo que permitió una regulación en la producción de sebo y mejoría en la renovación celular, evitando la formación de nuevas lesiones. Asimismo, se ha demostrado que la combinación de agentes tópicos en una misma formulación mejora el apego del paciente y reduce las complicaciones en los fallos de administración.

CONCLUSIONES

El acné nódulo-quístico es una enfermedad que produce secuelas físicas y emocionales, por lo que su tratamiento requiere una acción rápida y eficaz. La terapia triple combinada tópica con adapaleno, peróxido de benzoilo y clindamicina ha demostrado reducir el riesgo de resistencia bacteriana, al atender simultáneamente los múltiples mecanismos fisiopatológicos del acné. Tras revalorar al paciente del caso a las ocho semanas de tratamiento se evidenció una respuesta significativa, que reafirma la eficacia del enfoque multimodal. En este contexto, la terapia tópica triple emerge como el tratamiento tópico estándar más eficiente que maximiza la respuesta clínica y minimiza los riesgos a largo plazo asociados con la monoterapia tópica con antibióticos. Prescribir las fórmulas combinadas se ha establecido como una estrategia efectiva para optimizar los resultados, acompañada siempre de tratamiento sistémico como la limeciclina e isotretinoína, con valoración regular debido a sus posibles efectos adversos.

DECLARACIONES

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Uso de IA

Para este trabajo no se recurrió a la inteligencia artificial.

REFERENCIAS

1. Reynolds RV, Schlosser BJ, Zeichner JA, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2024; 90 (5): 1006.e1-1006.e30. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.12.017>
2. Kaminsky A, Florez-White M, Arias MI, Bagatin E. Clasificación del acné: Consenso Ibero-Latinoamericano, 2014. *Med Cutan Ibero-Latinoam* 2014; 43 (1): 18-23.
3. Li Y, Hu X, Dong G, et al. Acne treatment: research progress and new perspectives. *Front Med* 2024; 11: 1425675. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1425675>
4. Casados-Vergara RF, Alfaro-Sánchez AB, Rodríguez-Cabral RC, Serna-Calderón MA. Isotretinoína: actualidades. *Dermatol Rev Mex* 2023; 67 (5): 669-681. <https://doi.org/10.24245/drm/bmu.v67i5.9134>
5. Kircik LH, Stein Gold L, Gold M, et al. Triple combination clindamycin phosphate 1.2%/adapalene 0.15%/benzoyl peroxide 3.1% for acne: efficacy and safety from a pooled phase 3 analysis. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2024; 14 (5): 1211-1227. <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01155-7>
6. Podwojniak A, Tan JJ, Sauer J, et al. Updates on topical dyad and triple combination therapies approved for acne vulgaris. *Cureus* 2024; 16 (5): e61413. <https://doi.org/10.7759/cureus.61413>
7. Lain ET, Bhatia N, Kircik L, et al. Clindamycin phosphate 1.2%/adapalene 0.15%/benzoyl peroxide 3.1% gel for male and female acne: phase 3 analysis. *J Drugs Dermatol* 2024; 23 (10): 873-881. <https://doi.org/10.36849/JDD.2024.8484>
8. Baldwin H, Gold LS, Harper JC, et al. Triple-combination clindamycin phosphate 1.2%/adapalene 0.15%/benzoyl peroxide 3.1% gel for acne in adult and pediatric participants. *J Drugs Dermatol* 2024; 23 (6): 394-402. <https://doi.org/10.36849/JDD.8357>

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v70i1.10964>

Tricosporonosis cutánea superficial: enfermedad infrecuente que no debe pasar inadvertida en pacientes hospitalizados

*Superficial cutaneous trichosporonosis:
An uncommon disease that should not be
overlooked in hospitalized patients.*

Gloria Fernández Robles,¹ Myrna Mariela Elizondo Elizondo,¹ Cristian Camilo Infante García,² Joaquín Moreno Moreno,² Jazmín Tejeda Olán,¹ Javier Araiza Santibáñez,¹ Alexandro Bonifaz¹

Estimados editores:

Trichosporon spp, hongos levaduriformes, están ampliamente distribuidos en la naturaleza; se encuentran predominantemente en regiones tropicales y templadas.¹ Pueden formar parte del microbiota normal de la piel, la vagina y el tubo gastrointestinal de diversos animales, como aves y humanos.² En un estado de desequilibrio de éste, los pacientes inmunodeprimidos y los no inmunodeprimidos son susceptibles a la tricosporonosis que puede manifestarse como infecciones superficiales o profundas, como la fungemia.³ Se han documentado casos en Asia, Europa, América y África; Asia suma la mayor proporción (77%) de los casos reportados; los países con más reportes incluyen China, Japón e India, que representan el 65.7% del total.⁴ La especie *Trichosporon asahii* causa la mayor parte de las tricosporonosis y es causante de los casos viscerales y diseminados.⁵ En la actualidad el género *Trichosporon* incluye cuatro ramas evolutivas y cerca de 50 especies, muchas de las cuales pueden ser patógenas para los humanos: *Trichosporon asahii*, *Trichosporon cutaneum* (que causa tricosporonosis cutánea), *Trichosporon inkin*, *Trichosporon asteroides* y *Trichosporon japonicum*. Entre las especies de *Trichosporon*, *T. asahii* es la más patógena y letal.⁶ El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento de *Trichosporon*

¹ Servicio de Dermatología-Micología

² Servicio de Infectología
Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Ciudad de México.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-2970-6993>

Recibido: noviembre 2025

Aceptado: diciembre 2025

Correspondencia

Alexandro Bonifaz
a_bonifaz@yahoo.com.mx
Javier Araiza
javier.araza55@gmail.com

Este artículo debe citarse como:

Fernández-Robles G, Elizondo-Elizondo MM, Infante-García CC, Moreno-Moreno J, Tejeda-Olán J, Araiza-Santibáñez J, Bonifaz A. Tricosporonosis cutánea superficial: enfermedad infrecuente que no debe pasar inadvertida en pacientes hospitalizados. Dermatol Rev Mex 2026; 70 (1): 137-140.

spp de sitios estériles como cultivos de sangre o tejidos, a menudo respaldado por microscopia directa y examen histopatológico. La identificación temprana y el inicio rápido del tratamiento antimicótico son fundamentales.¹

Se comunica el caso de una paciente sin antecedente de padecimientos crónico-degenerativos, de 44 años, originaria y residente de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, de ocupación hogar, hospitalizada por fuga de anastomosis secundaria a restitución de tránsito intestinal colorrectal-anastomosis término-terminal. Tuvo múltiples intervenciones quirúrgicas por una evolución tórpida y progresó a abdomen hostil BJORK 3B y peritonitis generalizada secundaria a perforación intestinal. En su día 32 de estancia hospitalaria manifestó una dermatosis localizada que afectaba el tronco posterior y los glúteos, constituida por placas eritematosas, de diferentes tamaños, algunas confluían formando lesiones de mayor tamaño, con escama fina blanquecina, bien adherida y áreas de maceración, acompañada de prurito intenso. **Figura 1**

Por los antecedentes de inmovilización y exposición a humedad, con base en el aspecto clínico y por su estancia hospitalaria, se estableció el diagnóstico presuntivo de candidosis cutánea

diseminada asociada con la postura hospitalaria. Estudio micológico: al examen directo (KOH 10%) se observaron blastoconidios, pseudohifas e hifas. Se practicó cultivo en los medios de Sabouraud-dextrosa agar, y CHROMagar™ Candida. Con estos hallazgos clínicos y micológicos se consideró el diagnóstico de candidosis cutánea superficial postural, por lo que se inició tratamiento con fluconazol a dosis de 300 mg vía oral semanalmente durante cuatro semanas.

Al desarrollo del cultivo se identificaron colonias blancas de aspecto rugoso de color azul turquesa (en CHROMagar™ Candida). A la microscopia se observaron hifas acompañadas de blastoconidios y artroconidios (**Figura 2**), por lo que se identificó como *Trichosporon* sp.

El cultivo se sometió a MALDI-TOF (VITEK® MS), con lo que se identificó *Trichosporon asahii*. Con base en lo anterior se estableció el diagnóstico de tricosporonosis cutánea superficial causada por *T. asahii*. El tratamiento se inició 14 días después a la aparición de la dermatosis con fluconazol a dosis de 200 mg vía intravenosa cada 24 horas durante cinco días, indicado por el infectólogo, quien, además, indicó cambio y retiro de catéter y toma de hemocultivos ante picos febriles.



Figura 1. A. Dermatitis extensa postural. B. Acercamiento de las lesiones eritematoescamosas.

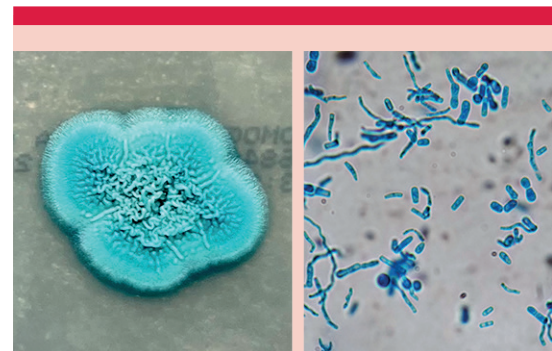


Figura 2. Cultivo de *Trichosporon asahii* en medio CHROMagar™ Candida. Examen directo de las colonias con múltiples blastoconidios y artroconidios (azul de algodón 40X).

La radiografía de tórax reveló infiltrados bilaterales, difusos; además, la paciente manifestó aumento de respuesta leucocitaria y datos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Posteriormente, ante los datos de insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumonía intrahospitalaria, la paciente requirió manejo avanzado de la vía aérea. Después del tratamiento con fluconazol la paciente mostró mejoría clínica y los cultivos micológicos resultaron negativos. **Figura 3**

La infección cutánea superficial por *T. asahii* representa un hallazgo clínico inusual porque este agente micótico se asocia con mayor frecuencia con infecciones sistémicas graves en pacientes inmunodeprimidos, particularmente en el contexto de neutropenia prolongada, trasplante de órganos o tratamientos con agentes inmunosupresores. En contraste, las infecciones superficiales del género *Trichosporon*, como la piedra blanca y algunas formas de foliculitis o intertrigo, suelen asociarse con especies diferentes: *T. ovoides*, *T. inkin* o *T. cutaneum*. Estas especies tienen mayor afinidad por estructuras queratinizadas como el pelo o la piel húmeda,



Figura 3. Dermatitis residual postratamiento con fluconazol intravenoso.

especialmente en regiones intertriginosas, y se consideran parte del microbiota cutáneo en ciertos contextos.^{1,2,3}

La infección superficial por *T. asahii* es extremadamente infrecuente, con pocos casos reportados en la bibliografía. Su identificación como agente etiológico en una forma cutánea localizada, sin daño sistémico aparente, sugiere una vía de colonización o infección distinta a la habitual y plantea la posibilidad de que su presencia en la piel sea subestimada o erróneamente atribuida a otras levaduras.³ A pesar de que la infección se manifiesta de forma superficial y, en particular, cuando es ocasionada por *T. asahii*, éste puede ser el foco primario de una infección sistémica, de aquí la importancia del diagnóstico preciso.³

Uno de los desafíos clínicos y diagnósticos radica en la identificación precisa de la especie. La identificación correcta mediante pruebas micológicas convencionales y, en gran parte de los casos, mediante métodos moleculares o espectrometría de masas (MALDI-TOF), es decisiva para distinguir *T. asahii* de otras especies del mismo género. Su identificación debe alertar al clínico de la posibilidad de una diseminación en pacientes con factores de riesgo. Desde el punto de vista terapéutico, *T. asahii* tiene una susceptibilidad variable a los antifúngicos, con una conocida resistencia relativa a la anfotericina B y mejor respuesta a triazoles, como voriconazol o posaconazol.^{3,6}

La rareza del caso radica en varios factores: la predilección de *T. asahii* por infecciones sistémicas porque tiene un marcado tropismo por tejidos profundos y se considera un patógeno oportunista emergente. La manifestación como una infección limitada a la piel, sin evidencia de diseminación sistémica, es extremadamente infrecuente. Hasta la fecha, los casos documentados de tricosporonosis cutánea superficial por *T. asahii* son escasos y, en ocasiones, anecdóticos,

por lo que resalta la importancia de considerar a *T. asahii* posible agente de infecciones superficiales cutáneas, especialmente en contextos en los que no se identifica una causa clara o cuando existe falla terapéutica con tratamientos antimicóticos convencionales. La documentación de estos casos es fundamental para ampliar el conocimiento de la variabilidad clínica de este hongo emergente y para alentar de su potencial comportamiento patógeno, incluso fuera del contexto de un paciente con inmunodepresión.

REFERENCIAS

1. Padovan ACB, Rocha WPDS, Toti ACM, et al. Exploring the resistance mechanisms in *Trichosporon asahii*: Triazoles as the last defense for invasive trichosporonosis. *Fungal Genet Biol* 2019; 133: 103267. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2019.103267>
2. Miranda IL, Peres NTA, Bastos RW, et al. Trichosporon and antifungal resistance: Current knowledge and gaps. *Mycopathologia* 2025; 190 (4): 59. <https://doi.org/10.1007/s11046-025-00969-z>
3. Colombo AL, Padovan ACB, Chaves GM. Current knowledge of trichosporon spp. and trichosporonosis. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24 (4): 682-700. <https://doi.org/10.1128/cmr.00003-11>
4. Tian S, Li H, Zhao J, Sun Y, Lu Z, Chen S. Clinical features and molecular epidemiology of *Trichosporon asahii* infections from a 10-year retrospective study. *J Clin Microbiol* 2020; 58 (3): e01710-19.
5. Commenges A, Coucheney F, Lessard MH, et al. *Trichosporon asahii*: Taxonomy, health hazards, and biotechnological applications. *Fungal Biol* 2024; 49: 100369. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2024.100369>
6. Zhang H, Zhang J. *Trichosporon asahii*: emerging challenges in pathogenesis and drug resistance. *Future Microbiol* 2025; 20 (4): 333-343. <https://doi.org/10.1080/17460913.2025.2457858>

AVISO IMPORTANTE

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

La aplicación está disponible para Android o iPhone.



Instrucciones para autores

1. Los artículos deben enviarse por correo electrónico (articulos@nietoeditores.com.mx) junto con el formato de cesión de los derechos de autor (firmado por todos los autores) y confirmar que se trata de un artículo inédito. Los trabajos no aceptados serán eliminados y se devolverán al autor principal; los autores tienen la libertad de someterlos a otras revistas. El formato de cesión de derechos puede descargarse de la página <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx>

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

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

2. 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/>

Las adscripciones de los autores de los artículos son, de manera muy significativa, el respaldo de la seriedad, basada en la experiencia de quienes

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

A continuación de los identificadores y datos de los autores deberá declararse si se recurrió a la inteligencia artificial (IA). Si los programas informáticos detectan este uso no declarado, ello será motivo de no aceptación del artículo.

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 incomprensión. Los símbolos sí están permitidos (L, kg, g, cm, dL, etc.) pero no las abreviaturas, sobre todo cuando no son internacionales o multilingües. No existen dudas para los acrónimos: ADN, HDL, LDL, VLDL, mmHg, etc.

- 3.5. Figuras y cuadros. Se utilizará el término figura para citar por igual ilustraciones, esquemas, fotografías y gráficas. Se utilizará el término cuadro para citar por igual los cuadros y las tablas.

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

- 3.7. Pueden incluirse agradecimientos.

- 3.8. Los cuadros y figuras deben numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve y mencionarse en el cuerpo del artículo. Los cuadros de datos tabulados que contengan exclusivamente texto deberán elaborarse con la aplicación "Tabla" de Word; los esquemas y diagramas, con Power Point; las gráficas de pastel, barras, dispersión, etcétera, con Excel. No se aceptarán cuadros ni figuras pegados como imagen; deben estar en formato editable.

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

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

Solo si el tamaño real de las imágenes resulta excesivo, éstas pueden reducirse a

escala; dada la pérdida de resolución, no deben incluirse imágenes que requieran aumento de tamaño. Las figuras deben medir 10 x 13 cm aproximadamente. La resolución mínima aceptable es de 300 dpi. Si las fotografías se obtienen directamente de cámara digital, la indicación debe ser "alta resolución".

5. Dentro del archivo de texto deben incluirse los cuadros y pies de figura, al final después de las referencias.
6. Cuando los cuadros o figuras se obtengan de otro medio impreso o electrónico, deberá adjuntarse la carta de autorización de la institución donde se publicaron. Excepto los casos que carezcan de derecho de autor. Los autores deben verificar que todas la figuras y cuadros estén citados en el texto.
7. Las siglas o abreviaturas de los cuadros o figuras se especificarán al pie de los mismos.
8. Las referencias deben enumerarse consecutivamente según su orden de aparición en el texto y el número correspondiente debe registrarse utilizando el comando superíndice de Word (nunca deben ponerse entre paréntesis). Para evitar errores se sugiere utilizar la aplicación "insertar referencia" del menú principal de Word. Deben omitirse comunicaciones personales, en cambio, sí se permite la expresión "en prensa" cuando un trabajo se ha aceptado para publicación en alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado aún, deberá citarse como "observaciones no publicadas". Cuando en una referencia los autores sean más de cuatro se consignarán los primeros tres y el último seguido de la palabra y col. o et al (si es en inglés). Si los artículos tienen DOI, éste debe incluirse. Los autores deben verificar que todas las referencias estén citadas en el texto.

Ejemplos

Publicación periódica

-Yahya H. Knowledge, perception, and practice of patients about pityriasis versicolor in Kaduna, North Central Nigeria. *Int J Dermatol* 2017;56:1169-1174. doi: 10.1111/ijd.13654.

-Sugita T, Takashima M, Kodama M, Tsuboi R, et al. Description of a new yeast species, *Malassezia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. *J Clin Microbiol* 2003;41:4695-4699. doi: 10.1128/jcm.41.10.4695-4699.2003

Libro

Murray PR, Rosenthal KS, Konbayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St Louis: Mosby, 2002;210-221.

Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Volgestein B, Kinzler KW, editors. *The genetic*

basis of human cancer. New York: McGraw-Hill, 2002;93-113.

Base de datos o sistemas de recuperación en internet Online Archive of American Folk Medicine. Los Angeles: Regents of the University of California 1996. Disponible en <http://www.folkmed.ucla.edu/>. No debe ponerse la fecha de consulta, sobre todo de un libro.

Artículos de revistas en internet

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of noninferiority trials. *Ann Intern* 2006;145(1):62-69. <http://www.annals.org/reprint/145/1/62.pdf>

Información obtenida en un sitio de internet

Hooper JF. Psychiatry and the Law: Forensic Psychiatric Resource page. Tuscaloosa (AL): University of Alabama, Department of Psychiatry and Neurology; 1999 Jan 1 (Actualizado 2006). <http://bama.ua.edu/~jhooper/>

9. Se aconseja que en las referencias bibliográficas se incluyan citas de autores mexicanos o latinoamericanos y se les debe anexar el DOI o número de identificación del trabajo.

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.

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

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

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

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

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

NOMBRE Y FIRMA

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

LUGAR: _____ FECHA: _____

DECLARACIONES

Conflicto de intereses

Los autores deben declarar si tienen algún conflicto de intereses.

Financiamiento

Los autores deben declarar si tienen relación comercial o financiera con algún patrocinador.

Uso de IA

Los autores deben declarar si hicieron uso de IA.

Contribución de los autores

Declaración de derechos humanos y de los animales

Los autores deben declarar si el artículo contiene algún estudio con sujetos humanos o animales realizado por alguno de los autores.

Consentimiento informado

Los autores deben agregar el consentimiento informado del paciente para publicar su caso.

Referencias clave

Los autores deben incluir de 4 a 5 referencias importantes utilizadas en el artículo.

Permisos

Los autores deben declarar si las Figuras y Cuadros son originales.

NOTA IMPORTANTE

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

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